

Que savons-nous aujourd'hui des peaux sensibles ?

Ces pathologies qui miment un érysipèle

La solution dermo-esthétique pour dissimuler les cicatrices

Actualités en infections sexuellement transmissibles

Pemphigus paranéoplasique :  
une dermatose menaçant le pronostic vital

Orientation diagnostique devant une urticaire aiguë

La peau et l'allergie à l'arachide



TRAITEMENT CUTANÉ DE L'ACNÉ VULGAIRE DU VISAGE ET/OU DU TRONC EN PRÉSENCE DE NOMBREUX COMÉDONS, PAPULES ET PUSTULES CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 12 ANS ET PLUS

# DANS L'ACNÉ IL N'Y A PAS QUE LE VISAGE

DES TERRES DU SUD - 20/01/63631908/PM/003 - AKL003F



52% DES PATIENTS AVEC DE L'ACNÉ SUR LE VISAGE ONT DE L'ACNÉ SUR LE TRONC. 78% D'ENTRE EUX VEULENT AUSSI LA TRAITER <sup>(1)</sup>

- Double action : anti-inflammatoire et anti-rétentionnelle <sup>(2)</sup>

NOUVEAU TRAITEMENT

Liste I • Non remb.Sec.Soc. • Non agréé coll.

**Recommandations de bonne pratique de prise en charge de l'acné** : l'utilisation du peroxyde de benzoyle ou d'un rétinoïde local est recommandée pour les acnés très légères (grade 1), la combinaison peroxyde de benzoyle + rétinoïde local est recommandée pour le traitement des acnés légères (grade 2), moyenne (grade 3) associée ou non à une cycline per os, et sévères (grade 4) en association avec une cycline per os <sup>(3)</sup>

Pour une information complète, consultez le RCP du produit sur la base de données publique du médicament <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

1. Del Rosso JQ, et al. J Drugs Dermatol 2007;6:597-600-2. Résumé des Caractéristiques du Produit Akliief 0,005%

3. Recommandations de bonne pratique de prise en charge de l'acné : "traitement par voie locale et générale" élaborées par la SFD et labélisées par la HAS le 10 juin 2015

 GALDERMA

CHANGER LEUR HISTOIRE

  
**AKLIEF**<sup>®</sup>  
(trifarotene)  
0,005%, Crème

Retenez dès aujourd'hui les dates des

17<sup>es</sup>



Jeudi 20 octobre

## Urgences en dermatologie

Concepteurs :

Pr J.-D. Bouaziz, Dr P. Del Giudice

Vendredi 21 octobre

## Dermatologie pédiatrique

Concepteurs :

Pr D. Bessis, Dr M. Rybojad

Le Dock Pullman – Paris-Aubervilliers



[www.realites-dermatologiques.com](http://www.realites-dermatologiques.com)

**PSORIASIS EN PLAQUES**

Taltz® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.<sup>(1)</sup>

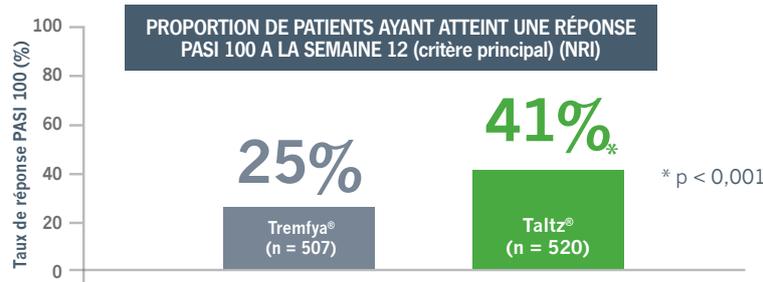
**Place dans la stratégie thérapeutique :**

Taltz® est à réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :  
 – un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie  
 – et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.<sup>(2)</sup>

**NOUVELLE PUBLICATION : ÉTUDE IXORA-R**

ÉTUDE COMPARATIVE D'IXEKIZUMAB VERSUS GUSELKUMAB CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS D'UN PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À SÉVÈRE : ÉTUDE RANDOMISÉE, EN DOUBLE-AVEUGLE, ÉVALUANT L'EFFICACITÉ, LA TOLÉRANCE ET LA RAPIDITÉ D'ACTION À LA SEMAINE 12.

**Supériorité démontrée de Taltz® vs Tremfya® sur le PASI 100 à la semaine 12 (critère principal) (NRI)**



**MÉTHODOLOGIE (3)**

IXORA-R est une étude de phase IV, Head-to-Head, multicentrique, randomisée, en double-aveugle, en groupes parallèles, d'une durée de 24 semaines comparant l'efficacité, la tolérance et la rapidité d'action entre un anti-IL-17A (Taltz®, ixékizumab) et un anti-IL-23/p19 (Tremfya®, guselkumab) chez des 1027 patients atteints d'un psoriasis en plaques modéré à sévère ayant eu un échec, une contre-indication ou une intolérance à au moins un traitement systémique (incluant ciclosporine, méthotrexate ou photothérapie) apparu depuis au moins 6 mois avec un pourcentage de la surface corporelle atteinte ≥ 10 %, un score sPGA ≥ 3, un PASI ≥ 12 et candidats à la photothérapie et/ou à un traitement systémique. Les résultats du critère principal présentés sont à 12 semaines.

**TOLÉRANCE À LA SEMAINE 24 (4)**

Effets indésirables (EI), n (%)	Tremfya® (n = 506)	Taltz® (n = 519)	Effets indésirables (EI), n (%)	Tremfya® (n = 506)	Taltz® (n = 519)
<b>EI</b>	286 (57)	323 (62)	<b>EI d'intérêt particulier (suite)</b>		
• Légers	166 (33)	181 (35)	– Opportunistes	1 (0,2)	5 (1)
• Modérés	99 (20)	124 (24)	> Candidoses mucocutanées	0	3 (0,6)
• Sévères <sup>a</sup>	21 (4)	18 (3)	> Herpès zoster	1 (0,2)	2 (0,4)
<b>EI ayant entraîné un arrêt de traitement</b>	8 (2)	15 (3)	> Tuberculose réactivée	0	0
<b>EI graves</b>	16 (3)	18 (3)	• Dépression	7 (1)	5 (1)
<b>Décès</b>	0	0	• Cancers	3 (0,6)	4 (0,8)
<b>EI fréquents (≥ 3%)</b>			• Réactions allergiques	13 (3)	19 (4)
• Infection des voies respiratoires supérieures	41 (8)	40 (8)	– Anaphylaxie potentielle <sup>c</sup>	1 (0,2)	0
• Rhinopharyngites	27 (5)	34 (7)	• Réactions au site d'injection <sup>d</sup>	19 (4)	67 (13)
• Réactions au site d'injection <sup>b</sup>	6 (1)	49 (9)	– Sévères <sup>e</sup>	0	0
• Céphalées	15 (3)	22 (4)	• MACE <sup>g</sup>	2 (0,4)	4 (0,8)
• Diarrhées	17 (3)	16 (3)	• Événements cérébrocardiovasculaires <sup>h</sup>	4 (0,8)	7 (1)
<b>EI d'intérêt particulier</b>			• Maladie inflammatoire chronique de l'intestin <sup>i</sup>	0	1 (0,2)
• Neutropénies	2 (0,4)	2 (0,4)	– Maladie de Crohn <sup>g</sup>	0	1 (0,2)
• Infections	143 (28)	162 (31)	– Rectocolite hémorragique <sup>g</sup>	0	0
– Sévères	2 (0,4)	2 (0,4)	• Événements hépatiques <sup>g</sup>	8 (2)	7 (1)

a. Les patients présentant plusieurs occurrences d'un même événement sont comptés dans la catégorie de sévérité la plus élevée. b. Les chiffres indiqués ici incluent seulement les EI avec le terme MedDRA de faible niveau « réactions au site d'injection ». c. L'anaphylaxie potentielle était liée à l'utilisation de l'amoxicilline. d. Les chiffres indiqués ici concernent le terme MedDRA de haut niveau « réactions au site d'injection », qui comprend plusieurs termes MedDRA de niveau inférieur, notamment, mais pas exclusivement, la douleur au site d'injection, la réaction au site d'injection, l'érythème au site d'injection, le gonflement au site d'injection, le prurit au site d'injection, l'inconfort au site d'injection, l'œdème au site d'injection et la chaleur au site d'injection. e. Adjudiqué positivement par un comité indépendant. f. Un cas de rectocolite hémorragique a été signalé pendant la période de suivi d'un patient qui avait reçu de l'ixékizumab. g. Patients présentant au moins un événement indésirable hépatique lié au traitement.

**PROFIL DE SÉCURITÉ DE TALTZ® (1)**  
**Les effets indésirables (EI) rapportés de manière très fréquente (≥1/10)** ont été des réactions au site d'injection (15,5 %) et des infections des voies respiratoires supérieures (16,4 %) (le plus souvent, rhinopharyngite).  
**Les effets indésirables rapportés de manière fréquente (≥ 1/100 < 1/10)** ont été les infections fongiques à dermatophytes, l'herpès simplex (mucocutané), les douleurs oro-pharyngées, et les nausées.

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consulter le RCP

Pour une information complète sur le produit, vous pouvez consulter la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) ou la section « Médicaments et DM » sur le site internet du laboratoire lilly ([www.lilly.fr](http://www.lilly.fr)).

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

**TALTZ® est un médicament d'exception (Article R. 163-2 2<sup>ème</sup> alinéa du code de la sécurité Sociale) et sa prescription doit se faire dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).**

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE :** Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne, en rhumatologie ou en pédiatrie. Dans le traitement du psoriasis en plaques chez l'adulte, Taltz® est remboursé par la Sécurité Sociale à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception (prescription en conformité avec la FIT) et agréé aux collectivités.

**MACE :** Major Adverse Cardiac Events ; **MedDRA :** Medical Dictionary for Regulatory Activities ; **NRI :** Non-Responder Imputation ; **PASI :** Psoriasis Area Severity Index ; **sPGA :** static Physician's Global Assessment  
**1.** Résumé des caractéristiques du produit Taltz®. **2.** Taltz® : Avis de la Commission de la Transparence du 5 octobre 2016. 3. Blauvelt A, et al. A head-to-head comparison of ixekizumab versus guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety, and speed of response from a randomized, double-blinded trial. 2019. doi: 10.1111/BJD.18851. **4.** Blauvelt A, Leonardi C, Elewski B, et al. A Head-to-Head Comparison of Ixekizumab Versus Guselkumab in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: 24-Week Efficacy and Safety Results from a Randomised, Double-Blinded Trial. *Br J Dermatol* 2020;doi: 10.1111/bjd.19509.

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,  
Pr N. Basset-Seguin, Dr P. Beaulieu,  
Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,  
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,  
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier,  
Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps,  
Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,  
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob, Pr J.P. Lacour,  
Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,  
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon,  
Pr J.P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,  
Dr M.D. Vignon-Pennamen

## COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,  
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan,  
Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,  
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer, Dr I. Morailon,  
Dr N. Scharztz

## RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

## SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

## RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

## MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

## PUBLICITÉ

D. Chargy  
C. Poussin (assistante)

## RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales  
91, avenue de la République  
75540 Paris Cedex 11  
Tél. : 01 47 00 67 14  
Fax : 01 47 00 69 99  
E-mail : info@performances-medicales.com

## IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic  
Mutilva Baja – Espagne  
Commission Paritaire : 0122 T 81119  
ISSN : 1155-2492  
Dépôt légal : 1<sup>er</sup> trimestre 2022

## Sommaire

Février 2022

Cahier 1

n° 308

### 6 Que savons-nous aujourd'hui des peaux sensibles ?

L. Misery

### 11 Ces pathologies qui miment un érysipèle

R. Ouakrat, E. Begon

### 18 Actualités en infections sexuellement transmissibles par le GrIDIST

A. Bertolotti et le GrIDIST

### 26 Pemphigus paranéoplasique : une dermatose menaçant le pronostic vital

J.-D. Bouaziz, M. Rybojad

### 30 Orientation diagnostique devant une urticaire aiguë

O. Bayrou

### 40 Pigmentation correctrice après chirurgie plastique : la solution dermo-esthétique pour dissimuler les cicatrices

M. Ravier

### 44 La peau et l'allergie à l'arachide : implications de l'étude LEAP

G. Dutau

Un cahier 2 "JDP 2021 : communications marquantes  
et thématiques essentielles développées  
en dermatologie inflammatoire",  
est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 17.

Image de couverture :  
©Geinz Angelina@shutterstock.com



## I Revues générales

# Que savons-nous aujourd'hui des peaux sensibles ?

**RÉSUMÉ :** Les peaux sensibles se définissent par la survenue de sensations déplaisantes (picotements, brûlures, douleurs, prurits, fourmillements) en réponse à des stimuli qui ne devraient normalement pas provoquer de telles sensations. Il s'agit d'un phénomène très fréquent puisqu'il concerne environ la moitié de la population. Ses causes résident dans une hyperexcitabilité des terminaisons nerveuses cutanées. Les facteurs déclenchants sont multiples, les premiers d'entre eux étant les cosmétiques.



**L. MISERY**  
Service de Dermatologie, CHU de BREST.

Les peaux sensibles sont un sujet à la mode pour la presse, le grand public et l'industrie cosmétique. Des progrès récents et importants ont été faits dans la compréhension et l'évaluation de ce syndrome alors qu'il existe désormais une définition précise consensuelle. De plus, certains laboratoires font désormais des études plus sérieuses pour évaluer leurs produits. Il est devenu totalement inacceptable que certaines allégations "produits pour peaux sensibles" soient revendiquées alors que les arguments pour cela sont très minces, voire fréquemment inexistant !

### ■ Définition

La peau étant un organe sensoriel, toute peau est forcément sensible, à l'exception de rarissimes maladies. Les termes "peaux réactives" ou "peaux hyper-réactives" ou "peaux hypersensibles" seraient donc bien mieux appropriés. Comme l'appellation "peaux sensibles" reste largement utilisée, nous sommes un peu obligés de la reprendre.

À la différence de dénominations trouvant leur origine dans le marketing mais ne correspondant à aucune réalité

physiologique ou physiopathologique (peaux fragiles, fragilisées, heureuses, repulpées, revitalisées, densifiées, radieuses, fatiguées, stressées, etc.), les peaux sensibles correspondent à un syndrome bien précis. Il s'agit d'un phénomène très différent des peaux irritées car il existe des facteurs individuels, à la différence de celles-ci où le problème réside dans la nature et l'intensité ou la concentration du facteur déclenchant [1].

Après une réflexion collective utilisant la méthode Delphi, le *special interest group on sensitive skin* de l'International Forum for the Study of Itch (IFSI) [2] est parvenu à obtenir une définition consensuelle, qui fait autorité. Ainsi, les peaux sensibles se définissent par la survenue de sensations déplaisantes (picotements, brûlures, douleurs, prurits, fourmillements) en réponse à des stimuli qui ne devraient normalement pas provoquer de telles sensations. Ces sensations déplaisantes ne peuvent pas être expliquées par des lésions attribuables à une maladie cutanée spécifique (comme la dermatite atopique ou la rosacée par exemple). La peau peut apparaître normale ou érythémateuse. Les peaux sensibles peuvent atteindre toute localisation cutanée mais en particulier le visage.

# SKYRIZI® 150 mg

Maintenant disponible

## LIBÉREZ VOS PATIENTS

### ENCORE + DE SIMPLICITÉ



– d'injections  
(versus SKYRIZI® 75 mg)<sup>1</sup>

Seulement  
**UNE**  
INJECTION PAR DOSE

+ d'options<sup>1</sup>

Le choix entre  
**DEUX**  
DISPOSITIFS D'INJECTION



SKYRIZI® 150 mg solution injectable en seringue préremplie ou stylo prérempli est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.<sup>1</sup>

Place dans la stratégie thérapeutique et indication remboursable<sup>2</sup> :

Traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Remboursé par la Sécurité Sociale à 65% selon la procédure des médicaments d'exception conformément aux indications mentionnées dans la FIT\*.  
Agréé aux collectivités.

Liste I – Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne.



Pour une information complète sur SKYRIZI®, consultez le site internet de la base de données publique des médicaments à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php?> ou en flashant ce QR code

Médicament d'exception : prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

1. Résumé des caractéristiques du produit SKYRIZI®. 2. Avis de la Commission de la transparence SKYRIZI® du 02/06/2021 - HAS.

\*FIT : Fiche d'Information Thérapeutique

abbvie

  
**Skyrizi®**  
(risankizumab)

## I Revues générales

### ■ Physiopathologie

Le groupe d'experts de l'IFSI a ensuite étudié tous les travaux disponibles sur la physiopathologie [3]. Il a conclu que la physiopathologie de la peau sensible n'est pas du tout d'ordre immunologique ou allergologique, mais est liée à des altérations du système nerveux cutané. Des anomalies de la barrière cutanée sont fréquemment associées mais sans relation directe de cause à effet. Le groupe a aussi admis et conclu que des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre la physiopathologie de la peau sensible et les facteurs qui la déclenchent.

Ainsi, les sujets ayant une peau sensible ont plus souvent que les autres une peau grasse ou mixte, ou surtout une peau sèche, mais ce sont des phénomènes indépendants comme l'a démontré une revue systématique de la littérature recensant les très nombreuses études à ce sujet [4].

Les peaux sensibles consistent finalement en des paresthésies et parfois un érythème. Il s'agit d'une activation anormale ou excessive du système nerveux cutané donc d'un trouble neuropathique [5]. Ces dernières années, il a été mis en évidence une diminution de la densité intraépidermique en terminaisons nerveuses [6] et des anomalies lors de l'analyse sensorielle quantitative de la sensibilité (QST), ainsi que des critères de douleur neuropathique [7]. Ces éléments sont tout à fait similaires à ceux que l'on retrouve au cours des neuropathies des petites fibres, avec ici une atteinte spécifique des fibres C (amyéliniques).

Des équivalents se situent probablement dans d'autres organes. Ainsi, il a été montré que les peaux sensibles étaient plus fréquentes chez les patients ayant un côlon irritable, des yeux sensibles ou une toux chronique et réciproquement [8].

### ■ Facteurs déclenchants

Si les émotions stressantes peuvent être des facteurs déclenchants [9], il n'a pas été mis en évidence de dépression sous-jacente [10] ni de terrain psychologique particulier. Des facteurs hormonaux semblent intervenir [11]. Récemment, l'association à la consommation de tabac, la fatigue ou les troubles du sommeil a aussi été montrée [12].

Plus certainement, des facteurs de l'environnement sont clairement des facteurs déclenchants des poussées et probablement du syndrome lui-même. Ces facteurs sont souvent mixtes, c'est-à-dire physico-chimiques [3]. Une revue systématique et méta-analyse [13] a recensé plus précisément :

- des facteurs physiques : exposition au chaud, au froid, aux variations de température, au vent, au soleil, à l'air humide, à l'air sec, à l'air climatisé, au rasage, aux vêtements, ainsi que des variations saisonnières ;
- des facteurs chimiques : cosmétiques, eau, détergents, produits nettoyants, pollution ;
- des facteurs émotionnels.

Les *odds ratios* les plus importants étaient notés pour les cosmétiques (7,12 [3,98-12,72]), puis venaient les facteurs physiques comme l'air sec (3,83 [2,48-5,91]), l'air climatisé (3,60 [2,11-6,14]), la chaleur (3,5 [2,69-4,63]) et l'eau (3,46 [2,56-4,77]) si l'on comparait les sujets qui déclaraient avoir une peau sensible à ceux qui n'en déclaraient pas.

Néanmoins, toutes les études sont basées sur les déclarations des patients, qui sont plus ou moins pertinentes. Par exemple, on peut penser que dire que l'on est sensible aux cosmétiques ou à l'eau relève de souvenirs liés aux expériences vécues au contact direct. Mais dire que l'on est sensible à la pollution est totalement subjectif et peut être influencé par le contexte anxigène dominant.

Bien que cela relève d'une organisation assez lourde, il est nécessaire de

se baser sur des études d'exposition. À ma connaissance, il n'existe que deux études de ce type, l'une ayant montré le rôle des teintures capillaires (surtout des décolorations) [14] et l'autre celui des après-shampoings [15]. D'après ces études, le cuir chevelu sensible et la peau sensible du visage étaient bien plus fréquents chez ceux qui utilisaient ces produits que chez les non-utilisateurs. Alors que l'on imaginerait plutôt que les peaux sensibles sont dues à des tensioactifs, les shampoings ne semblent pas être en cause et il faudrait donc plutôt rechercher des produits qui restent en contact avec la peau de manière prolongée.

Il peut paraître surprenant que des facteurs aussi différents que ceux cités plus haut puissent être impliqués et conduire à une manifestation clinique unique. Les seuls récepteurs cellulaires pouvant être activés par des facteurs à la fois physiques ou chimiques sont les protéines de la famille TRP ou éventuellement de familles proches (ASIC ou autre). Par exemple, TRPM8 va être activé aussi bien par le froid que le menthol alors que TRPV1 va être aussi bien activé par le chaud que par la capsaïcine [16]. Ces récepteurs sensoriels sont exprimés par les terminaisons nerveuses et dans une moindre mesure les kératinocytes.

### ■ Épidémiologie

Avoir une peau sensible est rarement un motif de consultation. C'est pourquoi les dermatologues ont l'impression qu'il s'agit d'un phénomène rare. Au contraire, il semble plutôt que les patients consultent très peu pour cela parce c'est un phénomène très fréquent et donc considéré comme normal. Il est vrai que l'intensité des symptômes est en général faible. La synthèse des différentes études épidémiologiques réalisées à travers le monde suggère que 60-70 % des femmes et 50-60 % des hommes auraient une peau sensible [9], ces données étant basées sur des sondages. Néanmoins, l'analyse concomitante des

symptômes effectivement présentés montre que les gens déclarant avoir une peau sensible ont en général effectivement bien les symptômes qui correspondent à cela [17]. Les peaux sensibles sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes [9]. Leur présence a plus récemment été montrée chez les enfants [18, 19].

## ■ Évaluation

L'évaluation des peaux sensibles peut être utile en consultation mais surtout pour apprécier l'efficacité de certains produits dans le cadre d'études cliniques.

La technique d'évaluation la plus utilisée reste le *stinging test*, au cours duquel de l'acide lactique et un témoin sont appliqués dans les sillons nasogéniens [20]. De nombreuses autres techniques d'objectivation ont ensuite été proposées : chromamétrie, laser Doppler, test de sensibilité thermique, test à la capsïcine, au laurylsulfate de dodium, au diméthylsulfoxyde ou à d'autres composés chimiques, analyse quantitative de la sensibilité (QST), etc. [7, 21-23]. Elles n'ont jamais connu le même succès.

Les peaux sensibles étant avant tout un phénomène sensoriel, l'évaluation à partir de questionnaires paraît beaucoup plus pertinente. À ma connaissance, la première échelle proposée date de 2007 : le SIGL [24]. D'autres échelles ont ensuite été proposées et ont connu une diffusion plus importante car elles ont été créées, validées et traduites avec la méthodologie actuellement recommandée pour la validation de questionnaires : le questionnaire 3S pour le cuir chevelu [25] puis *Sensitive scale* pour la peau sensible en général [26]. Plus récemment, une échelle dénommée *BoSS* a été proposée pour mesurer le fardeau des peaux sensibles [27].

Quoi qu'il en soit, il ne paraît pas possible de déterminer objectivement la présence ou l'absence d'une peau sen-

sible [28] car il y a un continuum depuis la peau "non sensible" jusqu'à la peau "très sensible". Récemment, des seuils ont pu néanmoins être proposés à partir de l'analyse statistique fine des données obtenues avec *Sensitive scale* :

- < 5/100 : pas de peau sensible ;
- > 13/100 : peau sensible ;
- zone indéterminée entre les deux [29].

## ■ Conduite à tenir

Le groupe d'experts de l'IFSI alerte sur le fait qu'aucune étude ne permet de conclure sur la conduite à tenir, bien que l'on soit quand même tenté d'éviter l'exposition aux facteurs déclenchants [3]. Ainsi, il paraît logique d'éviter ou de limiter l'utilisation de cosmétiques. Cela nécessiterait d'être affiné, pour savoir lesquels sont vraiment irritants et ceux qui ne le sont pas et pour qui... Des éléments de preuve faibles suggèrent que les cosmétiques pauvres en tensioactifs et conservateurs (et *a fortiori* sans) seraient utiles, ainsi que des cosmétiques contenant des actifs (réellement) apaisants. En tout état de cause, les cosmétiques avec des composants "bio" ou soi-disant naturels ou "sans parfum" n'apportent aucune plus-value de ce point de vue-là. Et il faudrait exiger que les revendications publicitaires s'appuient sur des études sérieuses...

## POINTS FORTS

- Les peaux sensibles sont définies par la survenue de sensations désagréables en réponse à des facteurs non pathogènes par eux-mêmes, dans une réaction de défense excessive et inappropriée.
- Les peaux sensibles sont dues à l'inflammation neurogène.
- Les peaux sensibles concernent environ la moitié de la population.
- Il n'y a pas de lien direct entre peau sèche et peau sensible.
- Les cosmétiques sont les principaux facteurs inducteurs des peaux sensibles.

Il est toujours très difficile de recommander des produits mais comme cela est une demande forte des dermatologues, on peut par exemple plus ou moins conseiller (par ordre alphabétique) : Bepanthen Sensicalm, Calm Essentiel, Cétaphil Peaux Sensibles, Créaline, Eucerin Peau Sensible, Mustela Peau Très Sensible, Neutraderm, Toléderm, Tolérance Extrême ou Tolériane.

## BIBLIOGRAPHIE

1. MISERY L. Irritated skin is not sensitive skin. *JID Innovations*, 2021;1:100031.
2. MISERY L, STÄNDER S, SZEPIETOWSKI JC *et al*. Definition of Sensitive Skin: An Expert Position Paper from the Special Interest Group on Sensitive Skin of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol*, 2017;97:4-6.
3. MISERY L, WEISSHAAR E, BRENAUT E *et al*. Pathophysiology and management of sensitive skin: Position paper from the Special interest Group on sensitive skin of the International Forum for the Study of Itch (IFSI). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:222-229.
4. RICHTERS R, FALCONE D, UZUNBAKAVA N *et al*. What is sensitive skin? A systematic literature review of objective measurements. *Skin Pharmacol Physiol*, 2015;28:75-83.
5. HUET F, MISERY L. Sensitive skin is a neuropathic disorder. *Exp Dermatol*, 2019;28:1470-1473.
6. BUHÉ V, VIÉ K, GUÉRÉ C *et al*. Pathophysiological Study of Sensitive Skin. *Acta Derm Venereol*, 2016;96:314-318.

## I Revues générales

7. HUET F, DION A, BATARDIÈRE A *et al.* Sensitive skin can be small fibre neuropathy: results from a case-control quantitative sensory testing study. *Br J Dermatol*, 2018;179:1157-1162.
8. MISERY L. Sensitive skins may be neuropathic disorders: Lessons from studies on skin and other organs. *Cosmetics*, 2021;8:14.
9. FARAGE MA. The prevalence of sensitive skin. *Front Med*, 2019;6:98.
10. MISERY L, MYON E, MARTIN N *et al.* Sensitive skin: psychological effects and seasonal changes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007;21:620-628.
11. FALCONE D, RICHTERS RJH, UZUNBAJAKAVANE *et al.* Sensitive skin and the influence of female hormone fluctuations: results from a cross-sectional digital survey in the Dutch population. *Eur J Dermatol*, 2017;27:42-48.
12. MISERY L, MORISSET S, SÉITÉ S *et al.* Relationship between sensitive skin and sleep disorders, fatigue, dust, sweating, food, tobacco consumption or female hormonal changes: Results from a worldwide survey of 10 743 individuals. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:1371-1376.
13. BRENAUT E, BARNETCHE T, LE GALL-IANOTTO C *et al.* Role of the environment in sensitive skin from the worldwide patient's point of view: a literature review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:230-238.
14. BERNARD A, FICHEUX AS, NEDELEC AS *et al.* Induction of sensitive skin and sensitive scalp by hair dyeing. *Int J Eng Res Gen Sci*, 2016;4:5.
15. BRENAUT E, MISERY L, LEGEAS C *et al.* Sensitive Scalp: A Possible Association With the Use of Hair Conditioners. *Front Med*, 2021;7:596544.
16. CATERINA MJ, PANG Z. TRP Channels in Skin Biology and Pathophysiology. *Pharmaceuticals* (Basel), 2016;9:77.
17. MISERY L, EZZEDINE K, CORGIBET F *et al.* Sex- and age-adjusted prevalence estimates of skin types and unpleasant skin sensations and their consequences on the quality of life: Results from a study of a large representative sample of the French population. *Br J Dermatol*, 2019;180:1549-1550.
18. MISERY L, TAÏEB C, BRENAUT E *et al.* Sensitive Skin in Children. *Acta Derm Venereol*, 2020;100:adv00039.
19. BOYER G, DE BELLOVSKY C, BRÉDIF S *et al.* Clinical and Instrumental Exploration of Sensitive Skin in a Pediatric Population. *Cosmetics*, 2021;8:43.
20. FROSCH PJ, KLIGMAN AM. A method of appraising the stinging capacity of topically applied substances. *J Soc Cosmet Chem*, 1977;28:197-209.
21. BERARDESCA E, FLUHR JW, MAIBACH HI. What is sensitive skin? In: Berardesca E, Fluhr JW, Maibach HI, eds. *Sensitive skin syndrome*. New York: Taylor & Francis 2006:1-6.
22. HONARI G, ANDERSEN RM, MAIBACH HI. *Sensitive skin syndrome*, second edition. Boca Raton: CRC Press 2017.
23. FARAGE MA, KATSAROU A, MAIBACH HI. Sensory, clinical and physiological factors in sensitive skin: a review. *Contact Dermatitis*, 2006;55:1-14.
24. GOUGEROT A, VIGAN M, BOURRAIN JL *et al.* Le SIGL: un outil d'évaluation clinique des peaux réactives? *Nouv Dermatol*, 2007;26:13-15.
25. MISERY L, RAHHALI N, AMBONATI M *et al.* Evaluation of sensitive scalp severity and symptomatology by using a new score. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011;25:1295-1298.
26. MISERY L, JEAN-DECOSTER C, MERY S *et al.* A New Ten-item Questionnaire For Assessing Sensitive Skin: The Sensitive Scale-10. *Acta Acta Derm Venereol*, 2014;94:635-639.
27. MISERY L, JOURDAN E, ABADIE S *et al.* Development and validation of a new tool to assess the Burden of Sensitive Skin (BoSS). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:2217-2223.
28. DIOGO L, PAPOILA AL. Is it possible to characterize objectively sensitive skin? *Skin Res Technol*, 2010;16:30-37.
29. LEGEAS C, MISERY L, FLUHR JW *et al.* Proposal for Cut-off Scores for Sensitive Skin on Sensitive Scale-10 in a Group of Adult Women. *Acta Derm Venereol*, 2021;101:adv00373.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : Bayer, Beiersdorf, Bioderma, Clarins, Expanscience, Galderma, Gilbert, Pierre Fabre, Roche-Posay, Solabia, Uriage.

### Offre d'emploi

Le Centre de Santé Sabouraud à Paris recherche :  
**un dermatologue à temps plein ou à temps partiel**  
 pour reprendre la direction du Centre Sabouraud fin 2023.

Poste à pourvoir immédiatement – formation assurée.  
 Salaire temps plein de 5 200 à 8 000 € bruts mensuels selon expérience.  
 Évolution sur la grille des PH.  
[www.centresabouraud.fr](http://www.centresabouraud.fr)

Adresser CV et lettre de motivation à :  
[f.chebrek@centresabouraud.fr](mailto:f.chebrek@centresabouraud.fr)  
[p.reygagne@centresabouraud.fr](mailto:p.reygagne@centresabouraud.fr)

Centre de Santé  
**Sabouraud**  
[www.centresabouraud.fr](http://www.centresabouraud.fr)

## Revue générale

# Ces pathologies qui miment un érysipèle

**RÉSUMÉ :** Un grand nombre de pathologies peuvent se présenter sous la forme d'un placard rouge chaud œdémateux et ainsi mimer un érysipèle. Ces pseudo-érysipèles sont d'origines et de mécanismes très divers (inflammatoire, cancéreux, vasculaire, traumatique...). Ils peuvent être responsables d'une errance diagnostique. Certains diagnostics sont fréquents et connus, tandis que d'autres entités sont plus nouvelles (tel le *giant cellulitis-like Sweet syndrome*).



**R. OUAKRAT, E. BEGON**  
Service de Dermatologie,  
CH René Dubos, PONTOISE.

La dermohypodermite aiguë non nécrosante, communément appelée érysipèle en France, est une infection aiguë bactérienne limitée au derme et à l'hypoderme. Elle est principalement due au streptocoque bêta-hémolytique du groupe A dans 58 à 73 % des cas, du groupe G dans 14 à 25 % des cas et accessoirement des groupes C et B.

Dans certains cas, d'autres agents bactériens peuvent être retrouvés : le staphylocoque doré (toxicomanie intraveineuse, post-traumatique ou chirurgie), la pasteurellose suite à une morsure d'animal, l'érysipéloïde après piqûre lors de la manipulation de poissons ou autres animaux inoculant le bacille du rouget du porc (*Erysipelothrix rhusiopathiae*), etc.

Cliniquement, l'érysipèle se caractérise par l'apparition brutale d'un placard inflammatoire dermohypodermique bien limité, unilatéral, accompagné ou précédé d'une fièvre. Les principaux

sites sont les membres et le visage, plus rarement l'abdomen.

Mais un placard cutané rouge, chaud et œdémateux est loin de se résumer à l'érysipèle bactérien ou même à une étiologie infectieuse. Un grand nombre de pathologies de tout ordre ou mécanisme (métabolique, vasculaire, carcinomateux, auto-inflammatoire) peuvent se présenter sous la forme d'un érysipèle. D'où les termes du vocabulaire dermatologique : érysipélatoïde, pseudo-érysipèle ou pseudo-cellulitique. Cette présentation pseudo-infectieuse est source d'errance diagnostique. Une récente étude réalisée aux États-Unis a montré qu'un tiers des patients initialement hospitalisés pour motif de cellulite bactérienne relevaient *in fine* d'un autre diagnostic (insuffisance veineuse, goutte...) [1].

Cet article a pour but de présenter ces pathologies diverses pouvant prendre le masque d'un érysipèle bactérien (**tableau I**).

Infectieuses	Inflammatoires	Tumorales	Autres étiologies
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lymphangite</li> <li>● Bursite</li> <li>● Arthrite septique</li> <li>● Cryptococcose</li> <li>● Leishmaniose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Crise de goutte</li> <li>● Syndrome de Wells</li> <li>● Sweet géant</li> <li>● Morphée aiguë</li> <li>● Fièvre méditerranéenne familiale</li> <li>● Vascularite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Érysipèle carcinomateux</li> <li>● Mycosis fongique</li> <li>● Lymphome T/NK</li> <li>● Lymphome intravasculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Thrombose veineuse profonde</li> <li>● Traumatique : hématome hémorragique, syndrome de Morel-Lavallée, cytotéatonécrose</li> <li>● Médicamenteuse (gemcitabine, pémétréxed)</li> <li>● Panniculite <i>a frigore</i></li> <li>● Œdème aigu de réanimation</li> </ul>

**Tableau I :** Pathologies pouvant prendre l'apparence d'un érysipèle bactérien.

## Revue générale

### Étiologies infectieuses

#### 1. Lymphangite

La lymphangite est une infection aiguë touchant le canal lymphatique. Elle est le plus souvent en lien avec un streptocoque du groupe A. Le tableau clinique est celui d'un placard érythémateux linéaire avec adénopathie locorégionale.

#### 2. Arthrite septique

L'arthrite septique est définie par la présence d'un micro-organisme cultivable dans la cavité synoviale avec une réaction inflammatoire dans l'articulation. Il s'agit d'une urgence thérapeutique et diagnostique, grevée d'un risque de mortalité de 7 % [2]. Cliniquement est constatée une articulation gonflée et douloureuse avec impotence fonctionnelle accompagnée de fièvre dans près de la moitié des cas. Le genou est chaud et un placard érythémateux s'étendant aux tissus mous en périphérie de l'articulation peut mimer un érysipèle. La ponction articulaire est une urgence.

#### 3. Bursite

Les bourses séreuses sont des cavités extra-articulaires constituées de tissu conjonctif. Les bursites sont un motif fréquent de consultation aux urgences. Elles affectent principalement la patella et l'olécrane. Un tiers des bursites sont



Fig. 1 : Bursite infectieuse du genou gauche avec placard pseudo-érysipéle des parties molles adjacentes.

infectieuses. La bursite pré-rotulienne, par l'extension de l'érythème aux parties molles autour du genou, simule un érysipèle (fig. 1). Cliniquement sont retrouvés une gêne fonctionnelle, une tuméfaction ronde rénitente et un érythème cutané en regard. La non-spécificité de l'examen clinique impose une ponction de la cavité.

Comme pour l'arthrite septique lorsque le diagnostic est difficile, l'échographie est une aide au diagnostic retrouvant un épanchement et un œdème bursial. La ponction du liquide oriente vers une origine infectieuse ou microcristalline [3].

#### 4. Leishmaniose

Les leishmanioses sont des infections parasitaires causées par un protozoaire flagellé. Il s'agit d'une zoonose transmise par un phlébotome. Cliniquement, la forme classique débute par une papule inflammatoire bien circonscrite, évoluant vers une ulcération centrale indolore avec un bourrelet périphérique inflammatoire. Au-delà de cette présentation habituelle, bien des formes cliniques peuvent être trompeuses. Des cas de leishmaniose se présentant sous la forme de placard érythémateux et œdémateux du visage simulant une cellulite bactérienne ont été décrits [4, 5].

#### 5. Cryptococcose

La cryptococcose est une mycose cosmopolite due à une levure capsulée du genre *Cryptococcus*. Elle survient principalement chez des personnes immunodéprimées (VIH, lymphome, greffes



Fig. 2 : Dermohypermie à *cryptococcus neoformans* (cryptococcose cutanée) chez un patient immunodéprimé.

d'organes, corticoïdes). L'atteinte cutanée classique résulte d'une dissémination hémotogène ou d'une inoculation directe. On retrouve cliniquement des lésions papulo-pustuleuses ou encore nodulaires ulcéro-nécrotiques (fig. 2). Plusieurs cas sont rapportés de patients immunodéprimés présentant des lésions dermohypodermiques inflammatoires initialement diagnostiquées comme érysipèles [6, 7].

### Étiologies inflammatoires

#### 1. Crise de goutte

La goutte est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent d'Europe. Sa prévalence est de 0,9 % en France. L'hyperuricémie chronique est à l'origine de dépôt de cristaux d'urate de sodium pouvant déclencher des arthrites aiguës [8].

La crise est le plus souvent brutale et mono-articulaire. L'atteinte la plus fréquente et la plus précoce est celle de la première articulation métatarso-phalangienne mais aussi de la cheville, du genou et plus tardivement des articulations des membres supérieurs. C'est l'extension de l'inflammation aux bourses séreuses et au tissu sous-cutané adjacent qui peut donner un aspect proche de l'érysipèle. La limitation de mobilisation de l'articulation et la présence de tophus orientent le diagnostic (fig. 3).



Fig. 3 : Goutte simulant une dermohypermie de la main (on remarquera les tophus des pulpes).



## **CHAQUE PERSONNE EST UNE ŒUVRE D'ART.**

Une nouvelle idée de  
la beauté.

Une beauté  
authentique est  
présente en chacun  
de nous ;  
une beauté qui  
reflète et préserve  
notre individualité.

IBSA Derma se distingue par  
la maîtrise de l'ensemble du  
cycle de production de l'acide  
hyaluronique, depuis la matière  
première jusqu'au produit fini,  
et propose ainsi une gamme  
complète entièrement réalisée  
en Europe.

### **IBSA Derma,**

19 rue Marbeuf 75008 Paris

Tél : 0801 908 038 (appel gratuit)

🌐 [ibsaderma.fr](http://ibsaderma.fr)

@ [ibsaderma.fr@ibsagroup.com](mailto:ibsaderma.fr@ibsagroup.com)

📷 [ibsa\\_derma\\_france](https://www.instagram.com/ibsa_derma_france)



**Caring Innovation**

## Revue générale

### 2. Fièvre méditerranéenne

Il s'agit de la plus fréquente des maladies auto-inflammatoires (5 000 à 10 000 personnes en France). Monogénique, elle se transmet de manière autosomique récessive et est liée à une mutation du gène *MEFV* (*familial mediterranean fever gene*) sur le chromosome 16. Elle se manifeste depuis l'enfance par une fièvre (100 % des cas), des douleurs abdominales (95 % des cas), des arthralgies (50 à 75 % des cas). Dans un tiers des cas est observé un pseudo-érysipèle touchant principalement les membres inférieurs. Bien que peu nombreuses, les données histologiques retrouvent le plus souvent un infiltrat neutrophilique périvasculaire [9, 10].

### 3. Syndrome de Sweet

Le syndrome de Sweet (SS) est la principale manifestation des dermatoses neutrophiliques aseptiques. Il se présente habituellement sous la forme de papulonodules infiltrés très érythémateux. D'autres formes sémiologiques existent prenant l'aspect de pustules superficielles (SS pustuleux), de bulles (SS bulleux) ou de placards infiltrés (SS profond).

Récemment, des observations font état de larges placards inflammatoires infiltrés mimant en tout point un érysipèle, d'autant qu'ils s'associent à une fièvre, une polynucléose et une élévation de la CRP. Cette entité a été nommée *giant cellulitis-like Sweet syndrome* [11, 12]. La topographie inhabituelle, la multiplicité des placards inflammatoires, l'absence de réponse aux antibiotiques, sans lymphangite ni lymphadénopathie, permettent de redresser le diagnostic.

### 4. Syndrome de Wells

Le syndrome de Wells, ou cellulite à éosinophiles, peut simuler en tout point une cellulite infectieuse comme l'indique son nom. Cette dermatose inflammatoire se présente le plus souvent par un placard inflammatoire chaud et infiltré, par-



Fig. 4 : Cellulite à éosinophiles de Wells chez un enfant.

fois bulleux, sans signes distinctifs d'une cellulite bactérienne (fig. 4). Sa survenue chez l'enfant, la présence d'éosinophilie sanguine dans la moitié des cas et l'absence de régression sous antibiotique orientent le clinicien.

L'histologie retrouve un œdème dermique, un infiltrat éosinophilique et des images en "flammèches", correspondant à un amas central de collagène entouré de débris d'éosinophiles.

La maladie évolue selon une première phase inflammatoire, avec des plaques érythémateuses chaudes, prurigineuses. Parfois, des papules, des nodules ou encore des bulles peuvent apparaître durant cette phase. Lors de la seconde phase, on observe une involution des lésions laissant une atrophie, une hypopigmentation ou encore une induration semblable à la morphée.

Le traitement le plus efficace de ce syndrome est la corticothérapie orale à dose modérée [13].

### 5. Morphée profonde

Les morphées profondes sont des scléroses et inflammations sous-cutanées. Elles atteignent le derme profond et l'hypoderme. Il existe souvent une première phase inflammatoire suivie d'une seconde phase sclérotique. Un placard chaud inflammatoire bien circonscrit



Fig. 5 : Sclérodémie en plaque unique circonscrite dans sa phase initiale inflammatoire.

peut simuler un érysipèle mais l'aspect très scléreux permet d'alerter le clinicien (fig. 5).

### 6. Vascularite

Les vascularites regroupent des pathologies ayant comme point commun une inflammation ou une nécrose des vaisseaux. Les signes cutanés sont majoritairement des lésions de purpuras infiltrés nécrotiques. Mais l'éruption peut aussi être plus polymorphe avec des nodules dermiques, des macules érythémateuses, des lésions urticariformes fixes ou encore des vésiculo-bulles pouvant secondairement s'ulcérer. Plusieurs cas sont rapportés de vascularites dont la sémiologie inflammatoire en placards a pu simuler un érysipèle [14, 15].

## Étiologies tumorales

### 1. Érysipèle carcinomateux

Le "carcinome érysipéloïde", aussi appelé cancer du sein inflammatoire, est une forme peu commune et grave de dissémination métastatique de cancer du sein. Cliniquement, on retrouve un placard érythémateux du sein, inflammatoire, avec une bordure surélevée et parfois un important lymphœdème. Histologiquement est observée une infiltration par des cellules malignes principalement dans les vaisseaux lymphatiques dermiques. Cette forme dite mastite carcinomateuse est de mauvais pronostic [16].

## 2. Lymphome

### >>> Mycosis fongoïde

Ce lymphome T cutané représente 50 % des lymphomes cutanés. À côté de la présentation clinique typique (apparition insidieuse d'une plaque érythémateuse et squameuse fixe), il existe un grand nombre de formes atypiques rapportées de façon exceptionnelle (dyshidrosique, poïkilodermique, hypochromique). Sont décrits des cas [17, 18] de mycosis fongoïde du visage ayant débuté par un érythème œdémateux périorbitaire isolé.

### >>> Lymphome intravasculaire

Il s'agit d'une forme rare de lymphome non hodgkinien au cours duquel les cellules prolifèrent dans la lumière des capillaires. Les symptômes sont surtout cutanés et parfois cérébraux. La malignité de ces tumeurs est élevée. Cliniquement, on observe une plaque érythémateuse inflammatoire œdémateuse et douloureuse. Les premiers diagnostics évoqués sont souvent ceux d'un érysipèle, d'une thrombophlébite ou encore d'un érythème noueux [19].

### >>> Lymphome NK/T

Le lymphome NK/T extra-nodulaire est très rare et très agressif. Lié à l'EBV, ses



Fig. 6 : Lymphome cutané NK/T facial.

atteintes cutanées peuvent concerner les membres ou le visage, mimant une dermohypodermite bactérienne (fig. 6) [20].

### >>> Lymphome B cutané

Le lymphome B cutané à grandes cellules de type jambe (PCDLBCL-LT) représente 20 % des lymphomes B cutanés. Ce lymphome de mauvais pronostic, affectant principalement les jambes, se présente sous la forme de nodules, d'ulcérations ou encore de larges placards érythémateux uni- ou bilatéraux. Son évolution rapidement progressive et unilatérale peut être faussement diagnostiquée comme un érysipèle [21].

## Autres étiologies (hypersensibilité, allergiques, traumatiques)

### 1. Thrombose veineuse et insuffisance veineuse chronique

La thrombose veineuse profonde peut simuler un érysipèle.

Il est fréquent que des patients présentant une insuffisance veineuse chronique en poussée inflammatoire épidermique soient adressés pour un "érysipèle résistant" devant un tableau d'une ou deux jambes rouges, douloureuses et indurées. Le caractère bilatéral, l'absence d'extension centrifuge, l'absence de fièvre ou de syndrome inflammatoire biologique ainsi que la présence d'autres signes d'insuffisance veineuse chronique (dermite ocre, etc.) orientent vers une lipodermatosclérose plutôt qu'un érysipèle [22].

### 2. Hypersensibilité aux prothèses métalliques

Les prothèses métalliques sont susceptibles de relarguer du nickel, du cobalt ou encore du chrome dans les tissus contigus. L'hypersensibilité aux métaux prothétiques est une pathologie rare. Cliniquement, la présence d'un placard

rouge en regard de l'articulation prothésée, d'une douleur, peut simuler un accident infectieux post-chirurgical [23]. Cette pathologie rare ne doit être évoquée qu'après avoir éliminé une infection de prothèse ou une cause mécanique locorégionale. Elle survient quelques semaines après la pose de prothèse.

## 3. Post-traumatiques

### >>> Hématome profond inflammatoire

Survenant à distance d'un traumatisme, il peut évoquer un érysipèle hémorragique. Il faut être particulièrement vigilant à ce diagnostic chez les personnes âgées, plus fréquemment sous anticoagulant (fig. 7) [24].



Fig. 7 : Hématome post-traumatique de jambe pouvant simuler une dermohypodermite infectieuse bactérienne nécrosante.

### >>> Syndrome de Morel-Lavallée

Deux complications des traumatismes de membres, le syndrome de Morel-Lavallée et la cytotéatonécrose, peuvent simuler une dermohypodermite bactérienne non nécrosante (DHBNN). Ce syndrome est la conséquence d'un traumatisme tangentiel qui provoque un décollement de la peau et de l'aponévrose musculaire sous-jacente avec pour conséquence des arrachements vasculaires à l'origine d'un épanchement sérolymphatique. Une réaction inflammatoire est à l'origine d'une capsule fibreuse qui entretient l'épanchement. Une nécrose cutanée est possible.

Le diagnostic est orienté par l'anamnèse (traumatisme semi-récent), la clinique

## I Revues générales

et la palpation d'une sous-cutanée fluctuante. Enfin, une échographie peut confirmer le diagnostic en montrant une collection entre l'hypoderme et le fascia musculaire [25].

### >>> Cytostéatonécrose post-traumatique

Suite à un traumatisme une hypodermite inflammatoire peut survenir. La libération de lipase adipocytaire entraîne alors une panniculite post-traumatique mimant un érysipèle. Un scanner objective un épaississement de la graisse sous-cutanée ainsi qu'un épanchement [25].

### 4. Médicamenteuses

#### >>> Gemcitabine

La gemcitabine est une chimiothérapie utilisée dans divers cancers solides ou hémopathies. Un effet indésirable rare est la pseudo-cellulite induite par ce traitement. L'atteinte survient en général 2 jours après l'introduction du traitement, concerne les deux jambes et ne nécessite pas le plus souvent l'arrêt définitif du traitement. La résolution est spontanée [26].

#### >>> Pémétréxed

Cette chimiothérapie est majoritairement utilisée dans les cancers bronchiques non à petites cellules et certains mésothéliomes pleuraux. Moins décrits que pour la gemcitabine, des cas de pseudo-cellulite ont été rapportés. Comme pour la gemcitabine, l'atteinte se distingue de l'érysipèle par le caractère bilatéral [27].

### 5. Panniculite a frigore

Suite à une exposition au froid apparaissent des nodules érythémateux, violacés et sous-cutanés pouvant confluer en un placard dermohypodermique. Chez l'adulte, la panniculite *a frigore* touche surtout la femme jeune et la face supéro-externe des cuisses. Elle est résolutive en 2 semaines (**fig. 8**).

## POINTS FORTS

- De nombreuses pathologies peuvent mimer un érysipèle par plusieurs mécanismes (infectieux, tumoral, inflammatoire...) pouvant entraîner une errance diagnostique.
- Une jambe rouge, chaude et douloureuse est un motif régulier de consultation aux urgences et un certain nombre de maladies fréquentes peuvent tromper le médecin : crise de goutte, bursite, hématome hémorragique, arthrite septique, insuffisance veineuse chronique.
- L'absence de régression après antibiothérapie, une localisation atypique, l'absence de porte d'entrée, l'absence de facteur de risque (obésité, lymphœdème) peuvent interroger et conduire à des investigations supplémentaires.
- Des dermatoses inflammatoires comme les morphées, le syndrome de Wells ou encore une forme sémiologique récemment définie du syndrome de Sweet (*giant cellulitis-like Sweet syndrome*) sont à évoquer devant un érysipèle qui ne guérit pas.



**Fig. 8 :** Panniculite *a frigore* des faces externes des cuisses chez une cavalière.

### 6. Œdème inflammatoire aigu de réanimation

C'est une entité sous-diagnostiquée. Récemment, une cohorte de 15 patients a été publiée. Cliniquement sont retrouvés des placards érythémateux et œdémateux des membres inférieurs, des plis inguinaux ou parfois de l'abdomen, épargnant les zones de pression. Le terrain est celui de patients obèses, hospitalisés en soins intensifs et présentant une hyperhydratation extracellulaire avec un état œdémateux multifactoriel le plus souvent (insuffisance rénale, cardiaque, dénutrition) [28].

### BIBLIOGRAPHIE

1. WENG QY, RAFF AB, COHEN JM *et al.* Costs and Consequences Associated With Misdiagnosed Lower Extremity Cellulitis. *JAMA Dermatol*, 2017;153:141-146.
2. COUDERC M, BART G, COIFFIER G. Recommandations françaises récentes sur la prise en charge des arthrites septiques sur articulation native de l'adulte. *Revue du Rhumatisme*, 2021, *in press*.
3. LORMEAU C, CORMIER G, SIGAUX J *et al.* Prise en charge des bursites septiques. *Revue du Rhumatisme*, 2019;86:255-261.
4. SIAH TW, LAVENDER T, CHARLTON F *et al.* An unusual erysipelas-like presentation. *Dermatol Online J*, 2014;20:21255.
5. EL KARTOUTI A, ELBENAYE J, MILOUDI M. Leishmaniose cutanée érysipéloïde: à propos d'une observation clinique. *Pan Afr Med J*, 2015;21:54.
6. CHIANG B, KAMIYA K, SATO A *et al.* Rapid diagnosis by mass spectrometry of disseminated cryptococcosis clinically mimicking refractory bilateral cellulitis. *J Dermatol*, 2019;46:e344-e346.
7. AKBARY S, RAMIREZ J, FIVENSON D. Cryptococcal cellulitis: A rare entity histologically mimicking a neutrophilic dermatosis. *J Cutan Pathol*, 2017;2018;45:90-93.

8. SCULLER A, PASCART T, BERNARD A *et al.* La maladie goutteuse. *Rev Med Interne*, 2020;41:396-403.
9. GEORGIN-LAVIALLE, HENTGEN V, STANKOVIC STOJANOVIC K *et al.* La fièvre méditerranéenne familiale. *Rev Med Interne*, 2018;39:240-255.
10. BARZILAI S, LANGEVITZ P, GOLDBERG I *et al.* Erysipelas-like erythema of familial Mediterranean fever: Clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol*, 2000;42:791-795.
11. SUROVY AM, PELIVANI M, HEGYI I *et al.* Giant Cellulitis-like Sweet Syndrome, a New Variant of Neutrophilic Dermatoses. *JAMA Dermatol*, 2013; 149:79-83.
12. MITAKA H, JAMMAL R, SAABIYE J *et al.* Giant cellulitis-like Sweet syndrome: An underrecognized clinical variant mimicking skin and soft tissue infection. *IDCases*, 2020;21:e00874.
13. SINNO H, LACROIX JP, LEE J *et al.* Diagnosis and management of eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome): A case series and literature review. *Can J Plast Surg*, 2012;20:91-97.
14. WEISS M, VIGNON MD, LEPELLETIER C *et al.* Vasculitis Mimicking Pseudo Erysipelas in Systemic Lupus Erythematosus. *Acta Dermatol Venereol*, 2019;99:1295-1296.
15. BUCK M, DUMIC I, McDERMOTT W *et al.* Leukocytoclastic vasculitis as a rare dermatologic manifestation of Crohn's disease mimicking cellulitis: a case report. *BMC Gastroenterol*, 2020;20:240.
16. VAN UDEN DJP, VAN LAARHOVEN HWM, WESTENBERG AH *et al.* Inflammatory breast cancer: An overview. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015;93:116-126.
17. WEYERS W, DIAZ-CASCAJO C, PREINFALK P *et al.* Mycosis fungoides mimicking erysipelas. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2008;6:298-301.
18. BRILL TJ, LUDWIG RJ, WOLTER M *et al.* (2005). Complicated mycosis fungoides mimicking facial erysipelas. *Br J Dermatol*, 2005;152:1381-1383.
19. RÖGLIN J, BÖER A. Skin manifestations of intravascular lymphoma mimic inflammatory diseases of the skin. *Br J Dermatol*, 2007;157:16-25.
20. KIM SH, SEON HJ, CHOI YD *et al.* Clinicoradiologic Findings in Primary Cutaneous Extranodal Natural Killer/T-Cell Lymphoma, Nasal Type Mimicking Cellulitis of the Left Arm. *Iran J Dermatol*, 2015;12:e12597.
21. LONG V, LIANG MW, LEE JSS *et al.* Two instructive cases of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma (leg type) mimicking cellulitis and sporotrichosis. *JAAD Case Report*, 2020;6:815-818.
22. REICH-SCHUPKE S, KREUTER A, ALTMAYER P *et al.* Wrong diagnosis erysipelas: hypodermitis – case series and review of literature. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2009;7:222-225.
23. PACHECO KA. Allergy to Surgical Implants. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56:72-85.
24. Baek YS, Song JY, Jeon J. Late-onset extensive haematoma mimicking cellulitis. *Int Wound J*, 2019;16:297-299.
25. MOULIN C, BARTHÉLÉMY I, EMERING C *et al.* Syndrome de Morel-Lavallée et cytotéatonecrose : deux complications post-traumatiques simulant une dermo-hypodermite infectieuse. *Ann Dermatol Vénéreol*, 2017;144:450-454.
26. BAMI H, GOODMAN C, BOLDT G *et al.* Gemcitabine-induced pseudocellulitis: a case report and review of the literature. *Curr Oncol*, 2019;26:e703-e706.
27. YANG L, WU WH. Pemetrexed induced pseudocellulitis. *Kaohsiung J Med Sci*, 2020;36:953-954.
28. MARCHIONNE EM, McCALMONT TH, PINCUS LB *et al.* Acute inflammatory edema: A mimicker of cellulitis in critically ill patients. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:931-936.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

# réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

**oui**, je m'abonne à *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*

Médecin :  1 an : 60 €  2 ans : 95 €

Étudiant/Interne :  1 an : 50 €  2 ans : 70 €  
(joindre un justificatif)

Étranger :  1 an : 80 €  2 ans : 120 €  
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales  
91, avenue de la République – 75011 Paris  
Déductible des frais professionnels



## Bulletin d'abonnement

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

### ■ Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°                      
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration :    Cryptogramme :

Signature :

## I Revues générales

# Actualités en infections sexuellement transmissibles par le GrIDIST

**RÉSUMÉ:** Les infections sexuellement transmissibles (IST) concernent plusieurs millions de personnes chaque année. Aujourd'hui, elles sont toujours au centre des préoccupations. L'émergence de résistances, en particulier pour le gonocoque mais aussi pour *Mycoplasma genitalium*, rendent plus complexes les prises en charge par les antibiotiques.

Le développement de la prophylaxie préexposition (PreP) au VIH permet de réduire l'incidence de l'infection par ce virus mais laisse entrevoir une augmentation de l'incidence des autres IST du fait de la moindre utilisation du préservatif.

La gravité de la symptomatologie et du pronostic dépendra du type d'IST acquise. Une plus ample couverture vaccinale contre les papillomavirus humains permettra une large réduction de ses infections et cancers induits.



**A. BERTOLLOTTI**  
**ET LE GrIDIST (Groupe Infectiologie Dermatologique et Infections Sexuellement Transmissibles),**

Service de Maladies infectieuses – Dermatologie – CeGIDD, CHU de la Réunion site Sud, LA RÉUNION.

Cet article traite de l'actualité des infections sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydioses, syphilis, infections à papillomavirus humain, trichomonose et mycoplasmes. Il n'inclut pas le VIH, VHB, VHC, VHA, HSV, les ectoparasitoses, le *Neisseria meningitidis*, le Zika, la dengue...

### ■ État des lieux

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les infections sexuellement transmissibles (IST) concernent plus d'un million de personnes chaque jour sur la planète. Par an, il est rapporté plus de 500 millions d'atteintes d'herpès génital, 291 millions de femmes porteuses de papillomavirus humain (PVH) génitaux, 142 millions d'infections à *Trichomonas vaginalis*, 131 millions d'infections à *Chlamydia trachomatis* (CT), 78 millions d'infections à *Neisseria gonorrhoeae* (NG) et 6 millions de cas de syphilis. Bien souvent, les IST sont

asymptomatiques. Des symptômes bénins ne sont pas toujours reconnus comme ceux d'une IST. Chez les femmes en âge de procréer, l'impact des IST peut avoir des conséquences graves sur la fertilité ou l'enfant à naître par transmission des infections de la mère.

Les principaux facteurs de risques d'IST sont : le multipartenariat (au moins 2 partenaires dans l'année), le changement de partenaire récent, une IST chez un partenaire, un antécédent d'IST, une autre IST active, l'homosexualité masculine, la prostitution et les violences sexuelles. L'utilisation de lavements et lubrifiants rectaux devrait également faire partie de nos interrogatoires en santé sexuelle [1, 2].

Un bilan IST doit au moins comprendre : les sérologies VIH 1-2, un test tréponémique (TT), des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour le CT et le NG en urogénital. Les sérologies de l'hépatite B (Ag HBs, Ac anti-HBc, Ac anti-HBs) dépendront du statut vaccinal.

## réalités

thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

DOSSIERS ▾ ARTICLES ▾ MÉDICO-LÉGAL DERMATOSCOPE MICRONUTRITION REVUE DE PRESSE CAS CLAIQUE IMMUNO CONFRONTATION

Webinaire animé par

Mardi 8 mars 2022 de 20h30 à 21h15  
**PSORIASIS ET DERMATITE ATOPIQUE : QUELLES PARTICULARITÉS CHEZ LA FEMME ?**

Inscrivez-vous sur [www.reelopto.fr](http://www.reelopto.fr)

Avec le soutien institutionnel de

Support de patients Orléans la science et des laboratoires

URJAGE

Particularités sémiologiques des dermatoses sur les peaux de phototypes foncés dites "noires"

Par A. Mahé

REVUES GÉNÉRALES

REVUES GÉNÉRALES

Pathologie génitale à HPV chez l'homme

Hyperpigmentation post-inflammatoire à la suite d'actes esthétiques

Mise en place d'une activité de télédermatologie



**PEAU ET MÉDECINE LÉGALE**

11 FÉVRIER 2022

**Hyperpigmentation post-inflammatoire à la suite d'actes esthétiques**

Une patiente de phototype IV a présenté dans les suites immédiates d'un peeling au TCA (acide trichloroacétique) à 20% une réaction inflammatoire importante avec œdème inflammatoire du front, des pommettes, des mâchoires et du menton.

Afin de prévenir l'hyperpigmentation post-inflammatoire (HPIPI), le dermatologue a prescrit à cette patiente le bloc de Klégman (association hydroquinone, corticoïde et rétinoïde) ainsi qu'une photoprotection 50 même si l'incident a eu lieu en hiver.

Au fil des différentes consultations, les lésions centro-faciales à la fois inflammatoires et pigmentaires se sont estompées.



**REVUES GÉNÉRALES**

14 FÉVRIER 2022

**Particularités sémiologiques des dermatoses sur les peaux de phototypes foncés dites "noires"**

Les principales particularités de la sémiologie dermatologique sur les peaux fortement pigmentées dites "noires" sont passées en revue. À côté de la classique difficulté d'évaluation d'un erythème, les manifestations dyschromiques sont fréquentes et susceptibles de nécessiter une aide au diagnostic. Outre leur signification purement sémiologique, il faut comprendre que ces manifestations dyschromiques représentent souvent un élément important de la demande thérapeutique de la part des patients.



**REVUES GÉNÉRALES**

15 FÉVRIER 2022

**Pathologie génitale à HPV chez l'homme**

L'infection à papillomavirus humain (HPV) est l'infection sexuellement transmissible la plus



**REVUES GÉNÉRALES**

8 FÉVRIER 2022

**Mise en place d'une activité de télédermatologie**

La télédermatologie a connu un formidable essor

NUMERO ACTUEL

vous invite à la retenuerisation EN DIRECT de la onzième édition de SpeedDI 11<sup>e</sup> édition

Jeu. 19 mai 2022 de 20h30 à 21h45

Inscrivez-vous

Diffusion gratuite en accès restreint inscription obligatoire

Sur le soutien institutionnel de **Lilly** et **ISSA 2022**

**réalités** thérapeutiques en dermatovénérologie

avec le soutien du laboratoire **ISOCEL** "tout proche à voir ou revoir"

**EAU DIFFERENT** la esthéticienne

**VITILIGO**

## I Revues générales

La sérologie de l'hépatite C sera indiquée en cas de facteurs de risque spécifiques (tatouages, transfusion à l'étranger, toxicomanie...). Le dépistage de *Mycoplasma genitalium* est discuté selon la présence de symptôme. Le type de dépistage des PVH dépendra de l'âge des patientes. Le dépistage anal et pharyngé systématique de CT et NG est actuellement recommandé si les patients rapportent des pratiques sexuelles à risque. En effet, il pourrait permettre d'identifier jusqu'à 20 % de patients supplémentaires ayant un bilan urogénital indemne d'IST [3]. Pour réduire le coût de ces analyses multiples, certains auteurs proposent de réaliser des analyses regroupant les 3 échantillons en une analyse [4].

Plusieurs études françaises dans le domaine des IST sont en cours. Vous pourrez retrouver les modalités de participation sur le site du GrIDIST (Groupe Infectiologie Dermatologique et Infections Sexuellement Transmissibles) de la Société Française de Dermatologie régulièrement mis à jour<sup>1</sup>.

### ■ Chlamydia trachomatis

Le CT est une bactérie intracellulaire obligatoire dont les sérotypes D à K sont responsables d'infections urogénitales sexuellement transmises. En 2016, Santé Publique France, dans une enquête auprès des laboratoires de biologie, recensait 267 097 infections à CT sur notre territoire [5]. L'infection est très souvent asymptomatique mais peut entraîner des urétrites et des cervicites dans la semaine suivant le rapport à risque. Elles peuvent se compliquer d'épididymite chez l'homme, d'endométrite, de salpingite, de pelvipéritonite et d'infertilité chez la femme.

Les dernières recommandations HAS en 2018 proposent que son dépistage soit

<sup>1</sup> Pour tout savoir sur les études en cours du GrIDIST: <https://www.sfdermato.org/site/groupe-infectiologie-dermatologique-et-infections-sexuellement-transmissibles.html>

systématique chez les femmes sexuellement actives de 15 à 25 ans, y compris pendant la grossesse. Chez les hommes sexuellement actifs et les femmes de plus de 25 ans avec des facteurs de risque et chez les femmes consultant pour une interruption volontaire de grossesse, le dépistage devrait être ciblé.

Le diagnostic repose sur la biologie moléculaire à l'aide des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN). Ce sont les seuls tests recommandés en France (JORF n°0231 du 5 octobre 2011). Chez les hommes, les TAAN sont effectués sur le premier jet d'urine ; en revanche, chez la femme, l'échantillon vaginal (par le clinicien ou en auto-prélèvement) est préféré au prélèvement urinaire. La plupart des tests sont duplex gonococque-chlamydia désormais.

La sérologie CT n'a pas d'intérêt. Öhman *et al.* montrent que 2/3 des femmes développent des anticorps après une infection par CT mais cette immunité décline avec le temps et ne semble pas protectrice [6].

En France, le dépistage de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) est préconisé chez les patients ayant un prélèvement anal positif pour CT+ s'ils sont VIH+ et/ou symptomatiques seulement [7].

Le traitement des infections non compliquées à CT consiste en 7 jours de doxycycline 100 mg 2 x/j *per os* ou d'azithromycine 1 g en dose unique *per os* en cas de crainte de non-observance. En 2019, une méta-analyse publiée concluait qu'il y avait moins d'effets secondaires sous azithromycine que sous doxycycline chez les femmes, mais que l'azithromycine semblait légèrement moins efficace chez les hommes que la doxycycline [8]. L'efficacité de la doxycycline sur les infections à CT rectales semble supérieure à celle de l'azithromycine dans un essai contrôlé randomisé (ECR) chez des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) [9]. Devant une littérature indécise sur le sujet [10], la meil-

leure stratégie thérapeutique sera définie prochainement par un ECR français en cours (NCT03532464) [11].

Le risque d'émergence de résistance, pour le *Mycoplasma genitalium* à l'azithromycine est également un élément important à prendre en compte dans la stratégie antibiotique à employer tout en y intégrant le risque d'inobservance des 7 jours de doxycycline dans certaines populations telles que des patients mineurs par exemple [12].

D'autres traitements sont efficaces mais ne doivent être prescrits qu'en deuxième intention. Il s'agit de l'érythromycine à la posologie de 500 mg x 4 fois par jour pendant 7 jours ou de l'ofloxacinine à raison de 200 mg x 2 fois par jour pendant 7 jours.

Un contrôle des sites atteints (vaginal, urétral, pharyngé, anal) est préconisé généralement 3 mois après le traitement. Un contrôle avant 4 semaines n'est pas préconisé en raison de la persistance de débris de CT, rendant la PCR faussement positive. Les résistances à l'azithromycine sont rares. Une persistance du CT à distance est synonyme de mauvaise observance, de mauvaise diffusion (cas des CT anaux) ou d'une recontamination.

### ■ Neisseria gonorrhoeae

Le NG est à l'origine de la gonococcie. C'est une bactérie à Gram négatif en forme de diplocoque extracellulaire (intracellulaire après phagocytose) strictement humaine. Sa transmission se fait par contact direct, principalement lors des rapports sexuels. La gonococcie est l'une des IST non virales les plus fréquentes dans le monde après les infections à *Trichomonas vaginalis* et à CT. L'incidence de la gonococcie a fortement diminué depuis le pic d'incidence dans les années 1970 dans les pays d'Europe de l'Ouest. Cependant, depuis 1998, une recrudescence de cette affection est observée comme le suggèrent les

données à la fois des réseaux RENAGO, ResIST et des centres d'IST. Lors de l'enquête réalisée auprès des laboratoires de biologie par Santé Publique France en 2016, 49 628 nouveaux cas étaient rapportés en France [5]. Dans des centres de dépistage des IST, les réseaux de cliniciens identifiaient cette infection majoritairement chez des HSH (71 %) d'âge moyen 29 ans. Les hommes hétérosexuels avaient en moyenne 25 ans et les femmes 22 ans. La proportion de co-infection avec le VIH était stable sur les dernières années à 14 %.

La période d'incubation est contagieuse. Elle dure de 2 à 7 jours. Les formes cliniques varient selon le sexe et le site d'infection. Chez l'homme, on observe principalement l'urétrite antérieure aiguë. Elle est responsable de brûlures mictionnelles et d'un écoulement urétral purulent. Cependant, l'infection génitale asymptomatique existe également chez l'homme. Chez la femme, l'infection gonococcique est le plus souvent asymptomatique mais elle peut aussi entraîner une cervicite avec du pus provenant de l'orifice cervical. Non traitée, une gonococcie peut entraîner des complications locorégionales telles que l'abcédation, la prostatite, l'épididymite, des salpingites, des stérilités tubaires, un risque de grossesse extra-utérine... Au niveau anal, le NG est souvent asymptomatique mais il peut être à l'origine d'un prurit anal, d'une anite, d'un écoulement rectal purulent ou encore d'un syndrome rectal avec ténesme, épreintes et diarrhée mucopurulente. L'atteinte pharyngée est le plus fréquemment asymptomatique.

Le dépistage du NG se fait de manière couplée avec CT selon les mêmes modalités que pour ce dernier. De plus, lors d'écoulement, un examen direct au Gram ou au bleu de méthylène peut être réalisé pour identifier des bacilles en "grain de café" qui devront être intracellulaires pour affirmer le diagnostic. Devant une augmentation croissante des souches de gonocoques multirésistants, la recherche

du NG en culture doit être renforcée pour réaliser un antibiogramme [13].

Le principal antibiotique actuellement recommandé dans les gonococcies en France est la ceftriaxone : une seule injection en intramusculaire de 1 g [14] contrairement aux recommandations européennes qui proposent d'y associer systématiquement de l'azithromycine 2 g [15]. Un traitement probabiliste contre CT associé à celui d'un NG reste cependant toujours justifié devant une urétrite en attente d'identification des microorganismes.

Les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération orales présentent une mauvaise diffusion pharyngée et facilitent l'émergence de souches résistantes. La spectinomycine 2 g en dose unique en intramusculaire n'est plus disponible en France. Le traitement par gentamicine est mal codifié (240 mg en intramusculaire en dose unique) ; les résistances sont exceptionnelles mais la diffusion pharyngée est mauvaise [16]. L'azithromycine nécessite des doses élevées (2 g) qui entraînent alors des troubles digestifs importants et un risque d'émergence de résistance. La ciprofloxacine 500 mg en dose unique peut être une alternative thérapeutique mais seulement après un antibiogramme n'identifiant pas de résistance aux fluoroquinolones car la résistance est proche de 60 % en France métropolitaine (données CNR 2020). Par ailleurs, les bains de bouche d'antiseptique n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans la prévention des atteintes pharyngées à NG [17].

Les rapports doivent être protégés pendant les 7 jours suivant le traitement.

Un contrôle clinique est recommandé à J7 en cas d'absence de guérison avec réalisation de cultures et contrôle de la sensibilité de la souche par un nouvel antibiogramme.

Un contrôle des sites atteints asymptomatiques est préconisé 2 à 3 semaines après la fin du traitement.

## ■ Syphilis

Le *Treponema pallidum subsp. pallidum* est à l'origine de la syphilis. Son incidence se majore depuis les années 2000 chez les HSH, mais aussi chez les sujets hétérosexuels [18, 19]. La transmission est essentiellement sexuelle mais aussi verticale, par transfusion sanguine et greffe d'organe. Toute ulcération des muqueuses doit faire suspecter un chancre syphilitique même si elle ne répond pas totalement à la description traditionnelle de celui-ci (circonscrit, unique, à fond propre, indolore et induré) (fig. 1 et 2). Ce chancre définit la phase primaire qui apparaît en moyenne 21 jours (entre 10 et 90 jours) après le rapport sexuel à risque. La phase secondaire est caractérisée par la roséole (1<sup>re</sup> floraison) passant souvent inaperçue (fig. 3), puis par l'apparition de syphilides (2<sup>e</sup> floraison).



Fig. 1 : Chancre syphilitique génital masculin, pas si "unique" (coll. Dr A. Bertolotti).



Fig. 2 : Chancre syphilitique génital féminin, pas si "propre" (coll. Dr L. Nazarre).

## Revue générale



**Fig. 3 :** Première floraison de syphilis secondaire, roséole de l'abdomen (coll. Dr A. Bertolotti).

Ces syphilitides peuvent mimer de très nombreuses autres pathologies dermatologiques ayant fait surnommer la syphilis la “grande simulatrice” et justifiant de proposer une sérologie syphilitique au moindre doute (**fig. 4 à 6**). Le stade secondaire peut aussi entraîner des hépatites, néphrites et périostites [18]. La neurosyphilis peut survenir à n'importe quel stade et les manifestations peuvent être très subtiles (trouble visuel, acouphène). L'atteinte ophtalmologique peut être isolée et atteindre tous les compartiments de l'œil. Son traitement précoce diminue le risque de séquelles définitives auditives, visuelles ou neurologiques [20].

Le diagnostic de syphilis repose sur la positivité d'un test tréponémique, ou TT (ELISA, EIA, TPHA...), et d'un test non tréponémique, ou TNT (VDRL, RPR). La nouvelle stratégie pour le dépistage biologique édictée en 2017 ne propose

désormais que le TT. En cas de positivité, un TNT est alors réalisé [21]. En cas de chancre/ulcération génitale, une PCR *Treponema pallidum* (non remboursée) ou un fond noir (plus remboursé) sont recommandés ainsi que la demande systématique d'un TT + TNT. La syphilis latente se définit par la découverte d'une sérologie syphilitique positive sans lésion clinique. La date du rapport à risque, la mention d'un chancre ayant guéri, la preuve éventuelle d'une sérologie antérieure négative permettront de définir le caractère précoce (< 1 an) ou tardif (> 1 an) [22, 23].

Le traitement est la benzathine pénicilline G (BPG), 1 injection en IM de 2,4 millions d'unités en dose unique pour les syphilis précoces (primaire, secondaire et latente précoce); en cas d'incertitude (syphilis latente indatable) ou de certitude d'une évolution supérieure à 1 an, ce traitement sera renouvelé 1 et 2 semaines après la première injection. En cas de contre-indication, la doxycycline 200 mg est proposée pendant 14 jours pour les syphilis précoces et pendant 28 jours pour les syphilis tardives. Cependant, le niveau de preuve de ce traitement est relativement faible et les ruptures d'approvisionnement répétées de BPG sont à la base d'un ECR multicentrique français (NCT04838717) qui permettra de comparer l'efficacité des deux médicaments.

La surveillance de la syphilis après traitement repose sur la décroissance du

TNT. La réponse sérologique est définie par une division d'un facteur 4 du taux en 6 mois.

### Les papillomavirus humains

Il existe une quarantaine de PVH génitaux se distinguant en :

- PVH à haut risque oncogène (PVH 16, 18, 31, 33, 35 et 45) à l'origine de carcinomes épidermoïdes du col, de l'anus, des muqueuses génitales et du pharynx;
- PVH à faible risque oncogène (6 et 11 principalement) à l'origine des condylomes.

Le diagnostic des néoplasies intraépithéliales et des carcinomes est anatomopathologique, celui des condylomes reste clinique (**fig. 7 et 8**). L'incidence des infections à PVH, leur récurrence et leur gravité sont majorées par l'immunodépression. Depuis 2019, le dépistage du cancer du col a été modifié. Il est désormais proposé de réaliser 2 frottis cervico-vaginaux à 1 an d'intervalle puis tous les 3 ans s'ils sont normaux entre 25 et 30 ans. Entre 30 et 65 ans, un test PVH devrait être réalisé tous les 5 ans. S'il est positif, il convient alors de réaliser un frottis cervico-vaginal. Si ce dernier est positif, une colposcopie sera effectuée, sinon un nouveau test PVH sera réalisé 1 an plus tard. Le dépistage anal des patients immunodéprimés devrait lui aussi être proposé régulièrement. Une étude récente préconise que ce dépistage soit également réalisé chez les HSH sous PReP [24].



**Fig. 4 :** Seconde floraison de syphilis secondaire, syphilitide du dos avec collerette de Bielt (coll. Dr A. Bertolotti).



**Fig. 5 :** Syphilitide palmaire (coll. Dr A. Bertolotti).



**Fig. 6 :** Atteinte de la muqueuse jugale de la syphilis (coll. Dr A. Bertolotti).



Fig. 7 : Condylomes plans (coll. Dr A. Bertolotti).



Fig. 8 : Condylomes acuminés (coll. Dr A. Bertolotti).

Différents traitements employés par le médecin (laser CO<sub>2</sub>, chirurgie, acide trichloroacétique, cryothérapie et électrochirurgie) ou auto-administrés par le patient (imiquimod, podophyllotoxine) sont proposés pour les condylomes. Les traitements destructeurs (chirurgie, laser CO<sub>2</sub>, électrochirurgie) semblent les plus efficaces sur le long terme, mais le risque cicatriciel et les modalités d'emploi n'incitent pas à leur utilisation dès la première ligne thérapeutique en pratique clinique. Le 5-FU et le KOH en crème ainsi que les associations thérapeutiques sembleraient intéressantes à proposer [25-27].

La vaccination contre le PVH est insuffisamment employée en France (< 30 % des jeunes filles). Les études identifient qu'une couverture vaccinale de plus de 50 % de la population féminine, avec le premier vaccin à 4 valences, permettrait une diminution des infections à PVH 16 et 18 de 83 %, une diminution des condylomes (PVH 6 et 11) de 67 % et par protection croisée une diminution de 54 % des infections à PVH 31, 33 et 45 chez les femmes. L'immunité de

cohorte permettrait aussi de réduire de 48 % les condylomes chez les hommes alors qu'ils ne sont pas vaccinés [28]. La vaccination nonavalente est désormais recommandée chez les jeunes garçons comme pour les filles en France depuis janvier 2021. Il est proposé 2 doses à 6 mois d'intervalle pour les 11-14 ans puis 3 doses en M0, M2 et M6 pour les 15-19 ans. Il est également proposé aux HSH jusqu'à 26 ans. L'efficacité de la vaccination en prévention secondaire pour les condylomes n'est pas claire. Elle est actuellement évaluée par un ECR français (NCT03296397).

De nombreuses données de pharmacovigilance dans les pays vaccinant depuis plus de 10 ans n'identifient pas de surrisque de maladie auto-immune/

## POINTS FORTS

- **Chlamydia trachomatis sérovars D à K**: souvent asymptomatique, privilégier les auto-écouvillons vaginaux chez la femme, privilégier le traitement par doxycycline 100 mg x 2/jour pendant 7 jours.
- **Neisseria gonorrhoeae**: ne pas oublier les dépistages pharyngés et anaux en fonction des pratiques sexuelles, privilégier la ceftriaxone 1 g IM/IV en dose unique, ne pas employer les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération orales.
- **Syphilis précoce**: toute ulcération des muqueuses est une syphilis jusqu'à preuve du contraire. Un infiltrat plasmocytaire à l'anatomopathologie doit, entre autres, vous conduire à évoquer cette infection. La nouvelle nomenclature ne propose la réalisation du test non tréponémique (VDRL-RPR) que si le test tréponémique est positif (ELISA-TPHA).
- **Papillomavirus humains (PVH)**: les recommandations du dépistage du col sont désormais :
  - entre 25 et 30 ans : 2 frottis cervico-vaginaux à 1 an d'intervalle puis tous les 3 ans s'ils sont normaux;
  - entre 30 et 65 ans : test PVH tous les 5 ans, s'il est positif alors il faudra réaliser un frottis cervico-vaginal. Si ce dernier est positif, une coloscopie sera effectuée, sinon un nouveau test PVH sera réalisé 1 an plus tard. La vaccination est désormais disponible pour les garçons dès 11 ans.
- **Mycoplasma genitalium**: son traitement n'est recommandé que dans les formes symptomatiques. Le taux de résistance à l'azithromycine et aux fluoroquinolones est en augmentation.

inflammatoire par rapport aux incidences rapportées dans la population générale [29, 30].

Une plus ample couverture vaccinale contre le PVH en prévention primaire permettrait une nette réduction des infections et cancers induits [31].

### ■ Trichomonas vaginalis

*Trichomonas vaginalis* est un parasite strictement humain dont le réservoir naturel est le vagin. Il est principalement asymptomatique chez l'homme et symptomatique dans 15-20 % des cas chez la femme. Les patientes rapportent alors un prurit intense avec dyspareunie, urétrite ainsi que des leucorrhées abondantes

## I Revues générales

malodorantes. La culture est la technique de référence, mais la PCR est de plus en plus utilisée dans les laboratoires sous forme de TAAN multiplex avec d'autres IST. Le traitement repose sur l'utilisation du métronidazole ou du secnidazole 2 g en dose unique.

### ■ Les mycoplasmes

Des résultats de prélèvements positifs à mycoplasmes sont rendus de plus en plus souvent lors de PCR multiplex par les laboratoires. Le principal mycoplasme à prendre en compte est *Mycoplasma genitalium* (MG). Il est la deuxième cause d'urétrite non gonococcique après CT. Il serait à l'origine également de cervicites, salpingites, endométrites, troubles de la fertilité chez la femme, anorectites chez les HSH et vraisemblablement d'arthrites réactionnelles [32]. Il est identifié par PCR selon les mêmes modalités que CT. Devant l'émergence importante de résistances à l'azithromycine et progressivement aux fluoroquinolones [33] chez ce germe, il n'est préconisé de ne le dépister et de ne le traiter que chez les patients symptomatiques. Les partenaires asymptomatiques des sujets symptomatiques doivent être traités également [34, 35].

L'utilisation concomitante d'un test de résistance aux macrolides lors de l'identification de cette bactérie est de plus en plus proposée dans la littérature [36] et recommandée dans les *guidelines* européennes [32]. Lorsqu'un patient se présente pour une urétrite, le traitement proposé dans l'attente des résultats microbiologiques est la doxycycline 200 mg pendant 7 jours associée à la ceftriaxone 1 g en dose unique afin de couvrir le CT et le NG [37]. Si la PCR réalisée identifie un MG, alors il faudra compléter par 1 g d'azithromycine puis 2 jours à 500 mg car la doxycycline n'est efficace que dans 30 à 40 % des cas. En cas d'échec, c'est l'utilisation de la moxifloxacine 400 mg/j qui est préconisée pour 7 à 10 jours [32, 34]. Dans le

cas d'une découverte d'un MG chez un sujet asymptomatique (découverte fortuite liée à une PCR multiplex étendue par exemple), les dernières recommandations ne proposent pas de traitement [35]. Certaines équipes questionnent cependant cette absence de dépistage et de traitement chez les femmes [38-40]. Par ailleurs, un contrôle à plus d'un mois du traitement du MG doit être réalisé.

*Mycoplasma hominis* n'est pas considéré comme pathogène chez l'homme. Chez la femme, il est présent dans la flore commensale féminine et ne doit pas être traité dans le cadre d'une infection génitale basse.

*Ureaplasma spp.* n'est que très rarement pathogène et ne doit pas être recherché par culture. Seule une PCR quantitative spécifique dans un laboratoire spécialisé permet d'identifier les très rares urétrites à *U. urealyticum*. Elle doit quantifier l'*U. urealyticum* et le distinguer de l'*U. parvum*, ce que la culture ne peut faire. Chez la femme, il est présent dans la flore commensale et ne doit pas être traité dans le cadre d'une infection génitale basse.

### ■ Conclusion

Dans la prise en charge des IST, il reste important de retenir les trois dogmes essentiels :

- toute découverte d'une IST nécessite de dépister les autres IST ;
- toute découverte d'une IST chez un patient doit conduire au dépistage des cas contacts ;
- en raison du risque de difficulté de suivi dans cette population, une forte suspicion d'IST incite à réaliser un traitement probabiliste immédiat avant la consultation de remise de résultat.

Les IST restent un sujet de préoccupation important en termes de santé publique. D'une part, l'antibiorésistance nécessite une mise à jour régulière de nos pratiques thérapeutiques, d'autre part de nouvelles IST telles que le Zika, la dengue, l'hépa-

tite A ou encore le *Neisseria meningitidis* sont émergentes.

La crise sanitaire actuelle liée au SARS-CoV-2 n'a pas non plus "épargné" les IST. Une forte diminution du nombre de dépistages au cours de l'année 2020 a pu être constatée et certaines équipes ont pu identifier des rebonds d'incidence d'IST, principalement chez les jeunes, dans les suites des confinements [41, 42].

Il semble nécessaire désormais que l'on puisse adapter les stratégies de dépistage, avec l'utilisation d'autotests à domicile par exemple [43].

### BIBLIOGRAPHIE

1. BLAIR CS, JAVANBAKHT M, COMULADA WS *et al.* Lubricants and rectal douching: associations with rectal gonorrhoea, chlamydia, and/or syphilis infection among men who have sex with men. *Int J STD AIDS*, 2020;31:1040-1046.
2. REYNOLDS GL, FISHER DG, ERLYANA E *et al.* Rectal douching in a community sample of men and women. *Int J STD AIDS*, 2020;31:1082-1092.
3. CALAS A, ZEMALI N, CAMUSET G *et al.* Prevalence of urogenital, anal, and pharyngeal infections with Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Mycoplasma genitalium: a cross-sectional study in Reunion island. *BMC Infect Dis*, 2021;21:95.
4. VEROUSTRAE N, VERBEKE V, DE CANNIÈRE AS *et al.* To pool or not to pool? Screening of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in female sex workers: pooled versus single-site testing. *Sex Transm Infect*, 2020;96:417-421.
5. NDEKOUNDAM NGANGRO N, VIRIOT D, FOURNET N *et al.* Bacterial sexually transmitted infections in France: recent trends and patients' characteristics in 2016. *Euro Surveill*, 2019;24:1800038.
6. ÖHMAN H, RANTSIS T, JOKI-KORPELA P *et al.* Prevalence and persistence of Chlamydia trachomatis-specific antibodies after occasional and recurrent infections. *Sex Transm Infect*, 2020;96:277-282.
7. POSTER LGV 2018 VFF.pdf n.d. accessible sur: <https://www.cnr-ist.fr/resources/editeur/POSTER%20LGV%202018%20VFF.pdf>
8. PÁEZ-CANRO C, ALZATE JP, GONZÁLEZ LM *et al.* Antibiotics for treating urogenital Chlamydia trachomatis infection in men and non-pregnant

- women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;1:CD010871.
9. DOMBROWSKI JC, WIERZBICKI MR, NEWMAN LM *et al.* Doxycycline Versus Azithromycin for the Treatment of Rectal Chlamydia in Men who have Sex with Men: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*, 2021;73:824-831.
  10. MACAUX L, ZEMALI N, JAUBERT J *et al.* Single Dose of Azithromycin for Treatment of Patients with Asymptomatic Rectal Chlamydia trachomatis. *Acta Derm Venereol*, 2020;100:adv00313.
  11. PEUCHANT O, LHOMME E, KRÉT M *et al.* Randomized, open-label, multicenter study of azithromycin compared with doxycycline for treating anorectal Chlamydia trachomatis infection concomitant to a vaginal infection (CHLAZIDOXY study). *Medicine* (Baltimore), 2019;98:e14572.
  12. OSTERBERG L, BLASCHKE T. Adherence to medication. *N Engl J Med*, 2005; 353:487-497.
  13. JEFFERSON A, SMITH A, FASINU PS *et al.* Sexually Transmitted Neisseria gonorrhoeae Infections-Update on Drug Treatment and Vaccine Development. *Med Basel Switz*, 2021;8:11.
  14. SEBASTIEN FOUÉRE, CAZANAVE C, HÉLARY M *et al.* Update on French recommendations for the treatment of uncomplicated Neisseria gonorrhoeae infections. *Int J STD AIDS*, 2021;32:1081-1083.
  15. UNEMO M, ROSS J, SERWIN A *et al.* 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*, 2020; 0956462420949126.
  16. BARBEE LA, SOGE OO, MORGAN J *et al.* Gentamicin Alone Is Inadequate to Eradicate Neisseria Gonorrhoeae From the Pharynx. *Clin Infect Dis*, 2020;71: 1877-1882.
  17. CHOW EPF, FAIRLEY CK. Is it the end of mouthwash as an intervention for gonorrhoea? *Lancet Infect Dis*, 2021;21: 763-764.
  18. GHANEM KG, RAM S, RICE PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med*, 2020;382:845-854.
  19. ÉTIENNE A, DEVOS S, THORE E *et al.* Increase in early syphilis diagnoses in the young heterosexual population of Reunion Island: surveillance data, 2010-2018. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:e573-e575.
  20. GU X, GAO Y, YAN Y *et al.* The importance of proper and prompt treatment of ocular syphilis: a lesson from permanent vision loss in 52 eyes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1569-1578.
  21. NASSIM B. Haute Autorité de santé, 2017:26.
  22. JANIER M, DUPIN N, BOUSCARAT F *et al.* [Late syphilis]. *Ann Dermatol Venereol*, 2016;143:725-728.
  23. JANIER M, DUPIN N, SPENATTO N *et al.* [Primary syphilis]. *Ann Dermatol Venereol*, 2016;143:720-724.
  24. COTTE L, VEYER D, CHARREAU I *et al.* Prevalence and Incidence of Human Papillomavirus Infection in Men Having Sex With Men Enrolled in a Pre-exposure Prophylaxis Study: A Sub-study of the Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les Hépatites Virales "Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les hommes Gays" Trial. *Clin Infect Dis*, 2021;72:41-49.
  25. BERTOLOTTI A, FERDYNUS C, MILPIED B *et al.* Local Management of Anogenital Warts in Non-Immunocompromised Adults: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Dermatol Ther*, 2020;10:249-262.
  26. BERTOLOTTI A, MILPIED B, FOUÉRE S *et al.* Local Management of Anogenital Warts in Non-Immunocompromised Adults: A Systematic Review and Meta-analyses of Randomized Controlled Trials. *Dermatol Ther*, 2019;9:761-774.
  27. THURGAR E, BARTON S, KARNER C *et al.* Clinical effectiveness and cost-effectiveness of interventions for the treatment of anogenital warts: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2016;20:v-vi, 1-486.
  28. DROLET M, BÉNARD E, BOILY MC *et al.* Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2015;15:565-580.
  29. PHILLIPS A, HICKIE M, TOTTERDELL J *et al.* Adverse events following HPV vaccination: 11 years of surveillance in Australia. *Vaccine*, 2020;38:6038-6046.
  30. MAURO AB, FERNANDES EG, MIYAJI KT *et al.* Adverse events following Quadrivalent HPV vaccination reported in Sao Paulo State, Brazil, in the first three years after introducing the vaccine for routine immunization (March 2014 to December 2016). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2019;61:e43.
  31. HALL MT, SIMMS KT, LEW JB *et al.* The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Health*, 2019;4:e19-27.
  32. JENSEN JS, CUSINI M, GOMBERG M *et al.* 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30: 1650-1656.
  33. FERNÁNDEZ-HUERTA M, BARBERÁ MJ, SERRA-PLADEVALL J *et al.* Mycoplasma genitalium and antimicrobial resistance in Europe: a comprehensive review. *Int J STD AIDS*, 2020;31:190-197.
  34. SONI S, HORNER P, RAYMENT M *et al.* BASHH UK national guideline for the management of infection with Mycoplasma genitalium (2018). *Int J STD AIDS*, 2019;30:938-950.
  35. SF Dermatologie. Communiqué commun GRIDIST et SFD n.d. <https://sfd.actu.com/actualites/communiqué-commun-gridist-et-sfd.html> (accessed June 9, 2021).
  36. DURUKAN D, READ TRH, MURRAY G *et al.* Resistance-Guided Antimicrobial Therapy Using Doxycycline-Moxifloxacin and Doxycycline-2.5 g Azithromycin for the Treatment of Mycoplasma genitalium Infection: Efficacy and Tolerability. *Clin Infect Dis*, 2020;71:1461-1468.
  37. SELL J, NASIR M, COURCHESNE C. Urethritis: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*, 2021;103:553-558.
  38. BEGNIS R, BOUSCAREN N, RAFFRAY L *et al.* Prevalence and risk factors of Mycoplasma genitalium infection in patients attending a sexually transmitted infection clinic in Reunion Island: a cross-sectional study (2017-2018). *BMC Infect Dis*, 2021;21:482.
  39. PETERS RPH, JUNG HS, MULLER EE *et al.* Lack of macrolide resistance in Mycoplasma genitalium infections in a cohort of pregnant women in South Africa. *Sex Transm Infect*, 2021;97:624-625.
  40. BRIN C, GODEFROY N, SIMON A *et al.* Caractères épidémiologiques cliniques et thérapeutiques des infections à Mycoplasma genitalium dans un centre parisien. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147:A135-A136.
  41. STANFORD KA, ALMIROL E, SCHNEIDER J *et al.* Rising syphilis rates during the COVID-19 pandemic. *Sex Transm Dis*, 2021;48:e81-e83.
  42. BONETT S, PETSIS D, DOWSHEN N *et al.* The impact of the COVID-19 pandemic on STI/HIV testing among adolescents in a large pediatric primary care network. *Sex Transm Dis*, 2021;48:e91-e93.
  43. CRANE MA, POPOVIC A, STOLBACH AI *et al.* Reporting of sexually transmitted infections during the COVID-19 pandemic. *Sex Transm Infect*, 2021;97:101-102.
- L'auteur remercie pour leur relecture des différents chapitres: Dr Sébastien Fouéré, Pr Béatrice Bercot, Dr Bertille De Barbeyrac, Pr François Aubin, Dr Jean-Noël Dauendorffer, Dr Johan Chanal, Dr Adrien Sanchez, Pr Nicolas Dupin, Dr Florian Herms, Pr Cécile Bébéar et Pr Éric Caumes. L'auteur remercie pour leur relecture de l'ensemble du document le Pr Michel Janier et le Pr Olivier Chosidow.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## I Revues générales

# Pemphigus paranéoplasique : une dermatose menaçant le pronostic vital

**RÉSUMÉ :** Le pemphigus paranéoplasique est une maladie auto-immune associée à des cancers, en particulier les lymphomes B non hodgkiniens, les leucémies lymphoïdes chroniques B, la maladie de Castleman et le thymome. Son expression phénotypique est polymorphe, allant du pemphigus classique à des formes moins classiques : pemphigoïde bulleuse-like, érythème polymorphe-like, nécrolyse épidermique toxique-like, lichen plan-like, poikilodermie comme dans la réaction chronique du greffon contre l'hôte. La diversité des formes sémiologiques reflète la diversité des mécanismes immunitaires mis en jeu et la variabilité des antigènes cibles, qui sont à la fois à la jonction dermo-épidermique et aux jonctions interkératinocytaires.

Le traitement des pemphigus paranéoplasiques n'est pas codifié et varie en fonction de la néoplasie associée. Il combine le traitement du cancer, la corticothérapie générale et souvent le rituximab, et parfois les immunoglobulines intraveineuses, en particulier dans les formes initiales sévères.



**J.-D. BOUAZIZ, M. RYBOJAD**  
Service de Dermatologie,  
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Le pemphigus paranéoplasique (PPN) est maladie auto-immune rare cutanéomuqueuse avec une néoplasie sous-jacente. Il est sous-individualisé comme une forme différente de pemphigus en comparaison aux pemphigus vulgaires et superficiels. La description historique du PPN a été faite par Anhalt en 1990 qui a proposé des critères diagnostiques [1], révisés par Camisa en 1993 [2].

Le point très important à comprendre est que si le pemphigus classique (vulgaire ou superficiel) a toujours une immunité B importante avec la production d'anticorps anti-substance intercellulaire (SIC), dans le pemphigus paranéoplasique il peut y avoir une réponse T importante et peu d'anticorps (parfois uniquement des anticorps anti-plakines retrouvés sur un substrat sensible comme la vessie de rat), ce qui se traduit par une sémiologie cutanée souvent lichénoïde et une immunofluorescence cutanée directe (IFD) parfois négative. Des critères récents incluant cette notion ont été publiés en 2020 permettant un

Critères majeurs
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lésions muqueuses avec ou sans lésions cutanées</li> <li>● Néoplasie concomitante</li> <li>● Présence d'anticorps anti-plakines</li> </ul>
Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Acantholyse et/ou dermite d'interface lichénoïde ± kératinocytes nécrotiques sur l'histologie</li> <li>● IFD positive en intercellulaire et/ou à la membrane basale</li> </ul>

**Tableau I :** Critères de PPN proposés par Svoboda *et al.* [3]. Pour un diagnostic de PPN : 3 critères majeurs ou 2 majeurs et les 2 mineurs.

diagnostic de PPN avec une sensibilité accrue (89,4 %) [3] (**tableau I**).

Le terme "syndrome multi-organe auto-immun paranéoplasique" dans lequel, en plus de la peau et des muqueuses, il existe une inflammation d'autres tissus cibles comme l'œil, le poumon (bronchiolite oblitérante) et la jonction neuromusculaire (myasthénie) a été introduit par Nguyen *et al.* en 2001 [4]. Le PPN est une maladie très grave dont la mortalité peut atteindre 90 % [5].



La médecine collaborative au service de tous

vous invite à la retransmission **EN DIRECT**  
de la onzième édition de **SpeedDi**

**Jeudi 19 mai 2022**  
de 20h30 à 21h45

**COMITÉ SCIENTIFIQUE:** Édouard Begon, Charlotte Fite,  
Mathilde Kemula, Marie Bastien, Bruno Halioua,  
Anne-Claire Fougerousse, François Maccari



©Remark\_Anna@shutterstock.com

- ◆ **Pelade: qu'attendre des JAKi?**  
Dr Pierre-André Bécherel
- ◆ **DA sévère de l'enfant et de l'adolescent: oser traiter**  
Dr Lilia Bekel
- ◆ **Verneuil facial: une topographie à savoir reconnaître**  
Dr Charlotte Fite
- ◆ **Dyshidrose palmo-plantaire sévère, quels apports des nouveaux traitements de la dermatite atopique?**  
Dr Antoine Badaoui
- ◆ **Actualités thérapeutiques dans la pemphigoïde bulleuse**  
Dr Marina Alexandre
- ◆ **Saurez-vous reconnaître ces pustuloses?**  
Dr Édouard Begon
- ◆ **Actualités dans le psoriasis pustuleux généralisé**  
Dr Mathilde Kemula
- ◆ **Questions/réponses**



Cette retransmission sera accessible sur le site:  
<https://speeddi.realites-dermatologiques.com>

Diffusion réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Avec le soutien institutionnel de

*Lilly* et

**DUCRAY**  
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

## Revue générale

### POINTS FORTS

- Le PPN est associé aux hémopathies lymphoïdes B.
- Le PPN a souvent une présentation "lichénoïde".
- L'immunofluorescence cutanée peut être négative dans le PPN.
- Il faut savoir dépister des atteintes extra-cutanées, en particulier la bronchiolite oblitérante pulmonaire et le syndrome myasthénique, souvent associés.

### Étiologie et épidémiologie

Le PPN est associé en particulier aux lymphomes B non hodgkiniens, aux leucémies lymphoïdes chroniques B, à la maladie de Castleman (et sa variante le sarcome à cellules dendritiques folliculaires) et au thymome [6]. D'autres cancers sont associés aux PPN comme les carcinomes de la peau, de la langue, du poumon, de l'estomac et du côlon.

L'incidence exacte du PPN est inconnue mais il représente environ 3 à 5 % de tous les cas de pemphigus et son âge moyen de survenue est de 45 à 70 ans, sans prédominance de sexe [7]. Les PPN de l'enfant sont volontiers associés à la maladie de Castleman [8].

### Physiopathologie

L'hypothèse soulevée est que des antigènes tumoraux ressemblant aux antigènes du soi (mimétisme moléculaire) entraîneraient une réponse auto-immune contre la peau (lymphocytes T cytotoxiques et auto-anticorps produits par les lymphocytes B) avec libération de néo-antigènes qui seraient secondairement attaqués par le système immunitaire (phénomène d'*epitope spreading* ou, en français, diffusion épitopique). Force est de constater que la plupart des maladies associées au PPN sont des hémopathies lymphoïdes B ou T (thymus) suggérant des populations B et T qui ont perdu leur capacité de tolérance vis-à-vis des antigènes du soi. Les

antigènes cibles suspectés dans le PPN sont des composants à la fois des desmosomes (desmogléine 1 et 3, envoplakine, desmoplakine, épiplakine, périplakine, alpha-2-macroglobuline-like-1 antigène) et des hémidesmosomes (BP180, BP230).

### Clinique, histologie et immunofluorescence cutanée directe

Le diagnostic de pemphigus paranéoplasique est souvent fait avec retard et doit être suspecté devant des lésions lichénoïdes atypiques et une atteinte muqueuse isolée et sévère, en particulier de la muqueuse buccale [9]. Il existe différents sous-types cliniques de pemphigus paranéoplasique avec une clinique, une histologie et une physiopathologie propres.

**>>> Pemphigus-like** (mécanismes B dépendants sur des antigènes classiques du pemphigus) : bulles flasques, croûtes, érosions muqueuses, acantholyse suprabasale ou sous-cornée, IFD montrant des dépôts IgG et C3 en résille interkératinocytaire et parfois des dépôts linéaires IgG et C3 à la jonction. La présence de nécroses kératinocytaires sera plus en faveur du PPN que du pemphigus classique.

**>>> Pemphigoïde-like** (mécanismes B dépendants sur des antigènes classiques de la pemphigoïde bulleuse) : bulles tendues, papules urticariennes, bulle

sous-épidermique, IFD montrant des dépôts linéaires IgG et C3 à la jonction et parfois des dépôts IgG et C3 en résille interkératinocytaire.

**>>> Érythème polymorphe-like et parfois nécrolyse épidermique toxique (NET)-like** (mécanismes T dépendants, CD8 cytotoxique avec auto-immunité B parfois absente; **fig. 1A et B**) : cocardes ou pseudococardes, érosions muqueuses, parfois Lyell-like avec décollements en ligne mouillée (**fig. 1B**), dyskératose, infiltrat dermique lymphocytaire, acantholyse possible, nécroses kératinocytaires plus moins abondantes ou "transmurales" dans les formes NET-like, IFD montrant des dépôts linéaires IgG et C3 à la jonction et parfois des dépôts IgG et C3 en résille interkératinocytaire mais qui peut être négative.

**>>> Lichen plan-like (fig. 1C et D) et réaction du greffon contre l'hôte (GVH) chronique lichénoïde-like<sup>1</sup>** (mécanismes T dépendants, CD8 cytotoxique et CD4 auxiliaire, Th1 et Th17, rôle des interférons de type 1 avec auto-immunité B parfois absente) : hyperkératose plus ou moins marquée, dermite d'interface lichénoïde, nécroses kératinocytaires, IFD montrant des dépôts linéaires IgG et C3 à la jonction et parfois des dépôts IgG et C3 en résille interkératinocytaire mais qui peut être négative.

### Prise en charge

Le diagnostic de pemphigus paranéoplasique repose sur un faisceau d'arguments cliniques, histologiques, immunologiques et surtout sur la découverte d'une néoplasie sous-jacente évocatrice qui, au final, signe le caractère paranéoplasique. La prise en charge repose sur une équipe

<sup>1</sup> Entités très proches car le lichen plan auto-immun et le lichen plan de GVH chronique sont très proches sur le plan clinique, le lichen plan de GVH étant un peu moins papuleux, un peu plus rouge que violet, un peu moins squameux et un peu moins brillant que le lichen plan "classique".



**Fig. 1 :** Lésions de nécrolyse épidermique toxique-like (ou Lyell-like) de la muqueuse buccale (A) et de la peau (B), et lésions lichénoïdes de la muqueuse buccale (C) et de la peau (D) chez deux patientes ayant un pemphigus paranéoplasique satellite d'une maladie de Castleman (photographies issues de la photothèque du Service de dermatologie, Hôpital Saint-Louis, Paris).

multidisciplinaire experte de ces maladies incluant hématologues (hémopathies lymphoïdes B et Castleman), oncologues (thymome), chirurgiens thoraciques (thymome et maladie de Castleman), ophtalmologistes, ORL et stomatologues.

La prise en charge consiste à :

**>>> Faire le diagnostic cutanéomuqueux :** histologie, immunofluorescence directe, immunofluorescence indirecte (incluant substrat de vessie de rat), ELISA BP180, BP230, desmogléine 1 et 3, immunoblot (plakines), examen ophtalmologique et ORL-stomatologique.

**>>> Faire le diagnostic de la maladie néoplasique associée :** NFS avec frottis, immunophénotypage lymphocytaire B, EPP, immunofixation, TDM TAP, TEP-TDM, biopsie scanno-guidée des ganglions ou masses suspectes.

**>>> Dépister une atteinte extra-cutanée :**  
– pulmonaire : dyspnée, toux. Tomodensitométrie du thorax en coupes fines, épreuves fonctionnelles respiratoires ;  
– neuromusculaire (syndrome myasthénique) : fatigabilité musculaire pou-

vant se traduire par une diplopie, une dysphonie, un ptosis, une faiblesse des membres ou de la nuque et des anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine. Électromyogramme.

**>>> Traiter la néoplasie sous-jacente :** leucémie lymphoïde chronique B (fludarabine, agents alkylants, anti-CD20, inhibiteurs de BCL2, inhibiteurs de BTK, inhibiteurs de PI3K), lymphome B non hodgkinien (R-CHOP), maladie de Castleman unicentrique (chirurgie) ou multicentrique (chimiothérapie cytotoxique, anti-CD20), thymome (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie).

**>>> Traiter le PPN :** corticothérapie générale, anti-CD20 (rituximab), immunoglobulines intraveineuses (en particulier dans les formes sévères et dans les PPN associés à la maladie de Castleman où les immunoglobulines encadrent le geste opératoire).

## Conclusion

Le PPN est une maladie à laquelle le dermatologue doit penser devant :

– un pemphigus avec des atypies : douleurs thoraciques, dyspnée, fatigabilité musculaire, adénopathies cliniques, aspect lichénoïde clinique, nécroses kératinocytaires intenses à l'histologie, IFD en résille et linéaire, anti-SIC et anti-MB, anti-BP180/230 et anti-desmogléine 1 et 3, hyperlymphocytose sur la NFS ;  
– une éruption cutanéomuqueuse chronique et polymorphe difficile à classer qui peut ressembler à un érythème polymorphe chronique ou à un syndrome de Lyell "chronique" sans médicament imputable.

## BIBLIOGRAPHIE

1. ANHALT GJ, KIM SC, STANLEY JR *et al.* Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med*, 1990;323:1729-1735.
2. CAMISA C, HELM TN. Paraneoplastic pemphigus is a distinct neoplasia-induced autoimmune disease. *Arch Dermatol*, 1993;129:883-886.
3. SVOBODA SA, HUANG S, LIU X *et al.* Paraneoplastic pemphigus: Revised diagnostic criteria based on literature analysis. *J Cutan Pathol*, 2021;48:1133-1138.
4. NGUYEN VT, NDOYE A, BASSLER KD *et al.* Classification, clinical manifestations, and immunopathological mechanisms of the epithelial variant of paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: a reappraisal of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol*, 2001;137:193-206.
5. YONG AA, TEY HL. Paraneoplastic pemphigus. *Australas J Dermatol*, 2013;54:241-250.
6. OUEDRAOGO E, GOTTLIEB J, DE MASSON A *et al.* Risk factors for death and survival in paraneoplastic pemphigus associated with hematologic malignancies in adults. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:1544-1549.
7. CZERNIK A, CAMILLERI M, PITTELKOW MR *et al.* Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: 20 years after. *Int J Dermatol*, 2011;50:905-914.
8. LANE JE, WOODY C, DAVIS LS *et al.* Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome (paraneoplastic pemphigus) in a child: case report and review of the literature. *Pediatrics*, 2004;114:e513-e516.
9. OUEDRAOGO E. JEADV, 2008.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## I Revues générales

# Orientation diagnostique devant une urticaire aiguë

**RÉSUMÉ :** L'urticaire aiguë a une définition évolutive. La durée d'un épisode ne dépasse pas 6 semaines. Au-delà de 6 semaines, on parle d'urticaire chronique. Le plus souvent, aucune cause n'est retrouvée. Les causes responsables sont, par ordre décroissant, les infections, les réactions médicamenteuses puis les allergies alimentaires. Parmi les infections, les virus sont le plus souvent impliqués. Les causes alimentaires, bien que fréquemment alléguées par les patients, sont très minoritaires.

Il n'est pas nécessaire de faire un bilan dans les formes bénignes rapidement résolutive. En revanche, un bilan allergologique est indispensable en cas de signes systémiques ou de choc anaphylactique à la recherche d'une allergie médicamenteuse ou alimentaire.



**O. BAYROU**

Service de Dermatologie et d'Allergologie,  
Hôpital Tenon, PARIS.

L'urticaire aiguë est constituée de papules pouvant confluer en plaques bien délimitées aux contours arrondis ou polycycliques, de dimensions variables. Elles durent le plus souvent moins de 24 heures. La durée totale de l'épisode par définition ne dépasse pas 6 semaines. Au-delà, on parle d'urticaire chronique.

L'urticaire est très fréquente à tout âge. Elle est fugace. Son évolution est le plus souvent bénigne. Toutefois, c'est l'une des premières causes de consultation dans les services d'urgences.

### ■ Clinique [1, 2]

Les plaques urticariennes peuvent être généralisées, atteignant plus de 50 % de la surface corporelle.

Quelques particularités cliniques sont propres à l'enfant : les angioœdèmes sont particulièrement fréquents (60 %) chez les enfants de moins de 3 ans. Les formes hémorragiques représentent 49 % des cas et sont statistiquement plus fréquentes en cas d'infection associée ou de prise médicamenteuse (**fig. 1**).



**Fig. 1 :** Urticaire aiguë marginée.

### ■ Anaphylaxie [3]

L'anaphylaxie est considérée par certains soit comme une forme extrême d'urticaire aiguë, soit comme un diagnostic différentiel.

Il s'agit d'une réaction allergique systémique sévère, potentiellement fatale, qui survient rapidement après un contact avec une substance allergénique. Son incidence chez l'adulte est de 30 pour 100 000 par an. Le taux de mortalité est estimé à 0,65 %.

Les causes varient selon l'âge. Les chocs au venin d'hyménoptères, aux anesthésiques généraux et aux produits

de contraste iodés sont plus fréquents chez l'adulte. Chez l'enfant, l'allergie alimentaire est plus fréquente. La voie parentérale favorise le choc. La prise de bêtabloquants et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion a un effet aggravant. Contrairement aux urticaires aiguës bénignes, les infections ne sont pas en cause en dehors de quelques cas très particuliers (rupture de kyste hydatique, anisakiase).

Le délai d'apparition des symptômes varie de quelques minutes à quelques secondes en cas d'introduction parentérale et d'environ 30 minutes avec les allergènes alimentaires.

Les signes cutanés sont présents dans 80 % des cas. Ils sont annoncés par un prurit particulièrement évocateur lorsqu'il touche les paumes, les pieds et la tête. Puis surviennent une urticaire généralisée et un angioœdème. Il faut noter que les signes cutanés sont absents dans 20 % des cas de réactions anaphylactiques, notamment chez l'enfant avec allergie alimentaire ou piqûre d'insecte.

Rapidement, se développe un tableau de détresse cardiorespiratoire : pâleur, hypotension, effondrement de la tension artérielle, collapsus cardiovasculaire. La détresse respiratoire peut être liée soit à une obstruction des voies aériennes supérieures avec atteinte laryngée marquée par une dysphagie ou une dysphonie, soit à un bronchospasme objectivé par des râles sibilants. Des troubles neurologiques peuvent survenir avec perte de connaissance, convulsions, coma, incontinence urinaire et fécale. Le bas débit cérébral peut être à l'origine de séquelles neurologiques : hémiplégie, convulsions, syndrome extra-pyramidal.

Sous traitement, l'évolution est le plus souvent favorable. Toutefois, dans 1 à 7 % des cas, après une phase d'amélioration passagère, le choc peut récidiver : c'est le choc biphasique. Les facteurs faisant redouter un choc biphasique

sont la présentation clinique initiale sévère et l'utilisation de multiples doses d'adrénaline. Cela justifie la surveillance en milieu hospitalier, sur une durée minimum de 12 heures, de tout choc anaphylactique.

## ■ Épidémiologie

L'urticaire aiguë est fréquente à tous les âges. Elle est le plus souvent transitoire et bénigne. On estime que, dans la population générale, 12 à 22 % des individus souffriront au moins une fois dans leur vie d'une urticaire. On considère que l'urticaire aiguë représente 7,6 à 16 % de la totalité des urticaires. Toutefois, ce pourcentage est bien plus élevé chez les enfants. Il représenterait la quasi-totalité des urticaires des enfants de moins de 6 mois et 85 % des urticaires de ceux de moins de 2 ans. Au-delà de cet âge, la proportion d'urticaire aiguë sur urticaire chronique est la même que chez l'adulte. La plupart des études montrent une légère prédominance féminine de 60 %.

L'urticaire aiguë est idiopathique dans 30 à 50 % des cas. Les causes identifiables les plus fréquentes sont infectieuses, puis viennent les causes médicamenteuses. Les causes alimentaires sont beaucoup plus rares, contrairement à l'opinion commune.

La part respective des causes varie selon les séries mais elles ont toujours le même ordre de fréquence. Une étude prospective française chez l'enfant avait trouvé une étiologie dans 91 % des cas. Les causes identifiables étaient infectieuses (avec ou sans médicament) dans 81 % des cas et alimentaires dans 11 % [4]. Une étude prospective thaïlandaise montrait les résultats suivants : idiopathiques 53,2 %, infections 36,7 % (dont infections des voies aériennes supérieures 26,6 % puis, par ordre décroissant, diarrhée, caries et cystite), médicaments 6,3 %, aliments 1,3 % et piqûres d'insectes 2,5 %. Une étude alle-

mande n'a pu trouver une cause que dans moins de la moitié des cas. Les facteurs déclenchants étaient une infection des voies aériennes supérieures dans 39,5 % des cas, une prise médicamenteuse (toujours associée à une infection des voies aériennes supérieures à une exception près) dans 9,2 % et une intolérance alimentaire dans 0,9 % des cas [5].

Une publication grecque a comparé les données épidémiologiques des urticaires aiguës vues aux urgences en Europe du Nord à Norwich (Royaume-Uni) et en Europe du Sud à Héraklion (Crète). Les résultats étaient globalement similaires. Dans les deux villes, les infections respiratoires étaient les déclencheurs potentiels les plus fréquents et les allergènes alimentaires les moins impliqués. Un pic saisonnier non significatif d'urticaire aiguë (octobre, avril-mai) a été observé à Norwich contrairement à Héraklion où le pic saisonnier était significatif (décembre, février-mai). La température était inversement associée à l'incidence de l'urticaire aiguë dans les deux villes. Les basses températures augmentent la probabilité d'exposition, de propagation et la sensibilité aux virus respiratoires : VRS, grippe, adénovirus. L'humidité relative avait des effets différents dans les deux villes. L'incidence de l'urticaire aiguë était positivement associée à l'humidité à Héraklion (l'augmentation de 1 % de l'humidité relative moyenne augmentait l'incidence d'urticaire aiguë de 3,5 %) et était inversement corrélée avec l'humidité à Norwich (l'augmentation de 1 % d'humidité diminuait le taux d'incidence de l'urticaire aiguë de presque 3 %) [6].

## ■ Étiologie

Une urticaire aiguë ne nécessite pas le plus souvent de bilan systématique en dehors des cas où il existe un contexte clinique évocateur dans lequel est suspectée une hypersensibilité immédiate à un médicament ou à un aliment (**tableau I**).

## Revue générale

<b>Idiopathique</b>	
<b>Infection</b>	
Virus	Adénovirus, COVID, cytomégalovirus, entérovirus, Epstein-Barr, grippe, hépatites A, B, C, herpès simplex, parvovirus B19, rhume, VRS, rotavirus, varicelle/zona
Bactérie	Streptocoque bêta-hémolytique A, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , mycoplasme
Parasite	<i>Anisakis simplex</i> , <i>Blastocystis hominis</i> , paludisme, gale
<b>Médicament</b>	Anesthésiques, antibiotiques (pénicillines, céphalosporines), antihistaminiques, anti-TNF, aspirine, AINS, corticoïdes, dérivés du sang, gadolinium, hyaluronidase, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteurs des pompes à protons, immunoglobulines intraveineuses, isotrétinoïne, produit de contraste iodé, opiacés, paracétamol, sartans, vaccination
<b>Aliment</b>	Lait de vache, œuf, poisson, fruits de mer, fruit, arachide, tomates, farine, levure
<b>Autres</b>	Urticaire de contact, piqûre d'insecte

Tableau 1: Liste non exhaustive des étiologies d'urticaire aiguë. D'après [1].

### Urticaire infectieuse [7]

#### 1. Virus [8]

Les virus constituent la première cause d'urticaire aiguë, notamment chez l'enfant. En raison du caractère asymptomatique de nombreuses viroses, il n'existe pas forcément de signes infectieux associés. Les virus responsables sont les virus respiratoires (grippe, adénovirus et entérovirus), les virus du groupe herpès (herpès simplex, virus varicelle-zona, virus Epstein-Barr, cytomégalovirus...), les virus responsables d'exanthèmes (où l'urticaire peut précéder, accompagner ou suivre l'éruption spécifique : rougeole, rubéole, oreillons, parvovirus B19...).

Une urticaire aiguë peut survenir au cours des hépatites A, B ou C dans la phase pré-ictérique. On observe un intervalle libre de 4 à 17 jours entre l'urticaire et l'apparition de l'ictère. La classique triade de Caroli de la phase pré-ictérique associe urticaire, céphalées intenses et arthralgies. Une urticaire n'est présente que dans 2 % des cas d'hépatites A. Une urticaire est plus fréquente au cours des hépatites B : 4 %. Elle n'est pas liée à la sévérité des anomalies biologiques : elle a même été décrite au cours de formes

anictériques. Le mécanisme impliqué est une maladie sérique [9].

#### 2. COVID [10-14]

Une urticaire aiguë est, selon les séries, le deuxième ou le troisième signe dermatologique le plus fréquent (16 à 19 %) au cours de la COVID (après le rash morbiliforme [22 %] et les "engelures" [18 %]). Des angioœdèmes ont été rapportés. L'urticaire précède la maladie dans 10 % des cas et survient en même temps dans 45 % des cas. Elle se manifeste en majorité chez les femmes (64 %). Elle s'accompagne de fièvre dans 71 %, de toux dans 66 % et de dyspnée dans 41 % des cas. Une éosinophilie serait plus fréquente en cas d'association COVID + urticaire et serait considérée comme un signe de bon pronostic. Dans une série italienne de 200 patients adultes, Marzano a montré que l'urticaire était fortement associée à des signes gastro-intestinaux (OR: 6,10; IC95 % : 2,25-16,59; p = 0,0004). La durée est de 6 à 7 jours. La COVID a été responsable d'exacerbation aiguë d'urticaire chronique.

#### 3. Bactéries [15]

Des cas d'urticaire aiguë ont été décrits après pneumonies à mycoplasmes,

infections à streptocoque, ehrlichiose, infections à *Campylobacter*, péritonite à *Brevibacterium iodinum*, shigellose.

#### 4. Parasitoses [16]

De nombreux parasites ont été incriminés dans des urticaires aiguës : quelques protozooses (*Blastocystis hominis*, giardiase) mais surtout des helminthiases (*Anisakis simplex*, *Ascaris*, *Diriofilaria*, *Enterobius vermicularis*, *Gnathostoma*, *Loa loa*, *Mansonella streptocerca*, *Necator americanus*, *Onchocerca volvulus*, *Strongyloides stercoralis*, *Toxocara*, *Trichinella* et *Wuchereria bancrofti*).

*Anisakis simplex* est un nématode parasite des mammifères marins. Il a pour hôte intermédiaire des crustacés et des poissons. L'ingestion de poisson parasité par *Anisakis simplex* même cuit peut être responsable d'urticaire aiguë, d'angioœdème, de signes digestifs (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales), de signes respiratoires, voire de choc anaphylactique. Certains des allergènes protéiques d'*Anisakis* sont résistants à la chaleur et au froid et peuvent même persister dans la chair du poisson après extraction complète d'une larve intacte (fig. 2) [17].

Les trois autres helminthiases réputées à l'origine de chocs anaphylactiques sont : *Echinococcus granulosus* (choc par rupture de kyste hydatique), *Taenia solium* (cysticercose entraînant angioœ-



Fig. 2: Larve de *Pseudoterranova* extraite d'un sébaste provenant d'un poissonnier parisien (coll. O. Bayrou).

dème récidivant, hyperéosinophilie, hyper-IgE et choc en cas de rupture intrapéritonéale) et *Ascaris lumbricoides* [18].

## ■ Urticaire médicamenteuse

### 1. Bêtalactamines [19, 20]

L'allergie à la pénicilline est l'allergie médicamenteuse la plus fréquente avec une prévalence variant de 6 à 25 %. Toutefois, le taux de tests positifs aux pénicillines semble aller en décroissant : 15 % en 1995, 3 % en 2007 et 0,8 % en 2013 dans un centre aux États-Unis. Le mécanisme repose surtout sur une hypersensibilité immédiate médiée par les IgE. Le délai de survenue est de quelques minutes à moins d'une heure. Il est plus rapide en cas d'administration parentérale. La réaction peut associer une urticaire, un œdème, des signes digestifs ou respiratoires, une chute tensionnelle voire un choc anaphylactique.

L'incidence de l'anaphylaxie après administration de pénicillines est évaluée entre 0,015 et 0,004 %. Le taux de mortalité varie de 0,02 à 0,0015 %. Les tests reposent sur des *pricks* ou des IDR à lecture immédiate. Les allergies croisées pénicilline/céphalosporine étaient autrefois estimées à 10 %. Ce taux serait en réalité de 1 %. En cas d'allergie prouvée à la pénicilline, on peut utiliser les céphalosporines de troisième ou quatrième génération. Mais on doit éviter les céphalosporines de première et deuxième génération qui ont une chaîne latérale ressemblant à celle de l'amoxicilline (céfaclor, céfadroxil, céfatrizine, cefprozil, céfalexine et céphradine).

### 2. AINS [21]

L'hypersensibilité à l'aspirine et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) concerne 1 % de la population générale dont 0,3 % pour les seules expressions cutanées. C'est la deuxième cause d'hypersensibilité médicamenteuse derrière les antibiotiques.

L'urticaire provoquée par les AINS peut avoir plusieurs mécanismes. Elle peut être non immunologique (aussi appelée pharmacologique ou cross-intolérance), réalisant soit une poussée aiguë d'urticaire chronique, soit une urticaire/œdème/anaphylaxie induite par plusieurs AINS inhibiteurs non sélectifs de COX2 de familles chimiques différentes survenant chez un sujet sain. Elle peut être immunologique : hypersensibilité immédiate IgE (urticaire/œdème) induite par un seul AINS ou une même famille chimique d'AINS.

Les conséquences pratiques de cette classification sont importantes.

En cas de cross-intolérance (réaction à plusieurs AINS de familles différentes), on procédera à un test de provocation orale à l'aspirine. On pourra trouver une alternative thérapeutique en sachant que les plus sélectifs des COX2 auront plus de chances d'être tolérés (**tableau II**).

En cas de réaction à un seul AINS, il s'agit soit d'une allergie vraie, soit d'un premier événement de cross-intolérance. Il existe deux possibilités :

– s'il s'agit d'ibuprofène, du diclofénac, du kétoprofène ou du paracétamol (médicaments les plus fréquemment rapportés avec un mécanisme IgE), on peut soit

effectuer des tests cutanés, soit faire une substitution par un AINS de famille différente ;

– dans les autres cas, on fait un TPO à l'aspirine. S'il est négatif, on peut réaliser des tests cutanés et un test de substitution avec un autre AINS. S'il est positif, il s'agit d'une cross-intolérance et on effectuera un test de substitution orale avec un AINS faiblement inhibiteur de COX1 en milieu hospitalier en cas de nécessité de cette classe de molécule.

### 3. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) [22]

L'incidence des œdèmes sous IEC est en moyenne de 0,5 à 0,7 %. Les peaux noires ont 3 à 5 fois plus de risques de développer ces réactions. Le délai de survenue après la première prise est en moyenne de 3 mois mais il peut varier de quelques heures à plusieurs années. Les œdèmes touchent surtout les lèvres, les paupières, le visage et de façon très caractéristique la langue. Ils durent 3 jours et sont insensibles aux antihistaminiques et aux corticoïdes. Une atteinte laryngée est présente dans 25 % à 39 % des cas. Le risque de décès en cas d'atteinte laryngée est de 25 %, comme au cours de la forme héréditaire. Une atteinte abdominale peut être responsable d'un tableau pseudo-chirurgical : douleurs abdominales aiguës, subocclusion.

Inhibition de COX	Classe d'AINS et DCI
Inhibiteurs de COX1 et COX2	<b>Salicylates</b> (aspirine, diflunisal, salsalate) <b>Oxicams</b> (piroxicam) <b>Arylpropionique</b> (ibuprofène, naproxène, kétoprofène, fénoprofène, flurbiprofène) <b>Acides arylacétiques</b> (indométacine, étodolac, sulindac, diclofénac, tolmétine) <b>Fénamates</b> (méclofénamate, acide ménémanique) <b>Pyrrolopyrrole</b> kétorolac <b>Pyrazolones</b> (phénylbutazone, oxyphenbutazone, féprazone, noramidopyrine)
Faibles inhibiteurs de COX1 et COX2	Paracétamol
Inhibiteurs de COX2 préférentiels	Nimésulide, méloxicam
Inhibiteurs sélectifs de COX2	<b>Coxib</b> (célécoxib, étoricoxib, rofécoxib)

**Tableau II :** Tableau des AINS : sélectivité de COX2 par ordre croissant, répertoriés par Asero en 2013 (un certain nombre a disparu).

## I Revues générales

### 4. Anesthésie générale [23]

De nombreux produits peuvent être responsables d'hypersensibilité immédiate au cours d'une anesthésie : curarisants, hypnotiques, opiacés, AINS, antibiotiques, produit de contraste iodé (PCI), chlorhexidine, povidone iodée, bleu patenté, dextran, etc. L'identification du produit responsable est faite par des équipes spécialisées grâce, entre autres, à l'examen soigneux de la feuille d'anesthésie et des tests cutanés.

### 5. Produits de contraste iodé [24, 25]

La prévalence des réactions aux PCI est estimée à 1/170 000, ce qui correspond à 0,05 % à 1 % des patients devant subir une exploration radiologique. Le risque des PCI ioniques est supérieur à celui des PCI non ioniques. Les réactions sont le plus souvent modérées avec une létalité de 1 à 3 pour 100 000 injections. Les réactions sont plus graves en cas d'antécédents cardiovasculaires, de cancer ou de prise de bêtabloquant ou d'IEC. Contrairement à ce que beaucoup de patients croient, il n'existe aucune allergie croisée avec l'iode ou les aliments supposés riches en iode comme les fruits de mer, crustacés, mollusques ou poissons.

Le mécanisme des réactions immédiates peut être allergique IgE-dépendant ou non allergique : effet direct membranaire par effet osmolaire, activation du complément ou formation directe de bradykinine.

Une urticaire aiguë représente 70 % des réactions immédiates. Dans les formes plus sévères, elle s'accompagne de dyspnée, de vomissements et de chute tensionnelle. Au pire, il peut survenir un choc anaphylactique et un syndrome coronarien aigu allergique (syndrome de Kounis). Le diagnostic repose sur des tests cutanés : ils permettront d'identifier des réactions croisées, facilitant le choix d'un PCI ultérieurement tolérable. Les réactions croisées ne respectent pas la

Groupe A	Groupe B	Groupe C
ioxitalamate (MI) lopamidol (MNI) Iodixanol (DNI) Iomeprol (MNI) Ioversol (MNI) Iohexol (MNI) Iopromide	lobitridol (MNI) Ioxaglate (DI)	Amidotrizoate (MI)

**Tableau III :** Classification regroupant les molécules entre lesquelles les réactions croisées sont fréquentes. Monomères ioniques tri-iodés de haute osmolalité (MI), dimères ioniques hexa-iodés de basse osmolalité (DI), monomères non ioniques tri-iodés de basse osmolalité (MNI), dimères non ioniques hexa-iodés iso-osmolaires (DNI). D'après [24].

classification chimique usuelle des PCI (**tableau III**).

### ■ Urticaire alimentaire [26]

L'allergie alimentaire n'est responsable que d'une faible proportion des urticaires aiguës. Les 5 principaux allergènes alimentaires chez l'enfant sont : arachide, œuf, lait de vache, moutarde, poisson et crustacés. Chez l'adulte, la répartition est différente : pomme, noisette, œuf, céleri, sésame, arachide, avocat, pêche, crevettes, kiwi, ail, banane, tournesol et soja. L'urticaire survient quelques minutes à 1/2 heure après l'ingestion de l'aliment. La responsabilité des allergènes suspectés par la clinique pourra être éventuellement confirmée par des tests cutanés ou des IgE spécifiques.

Deux tableaux cliniques méritent d'être individualisés.

#### ● **Syndrome alpha-gal** [27-30]

Le syndrome alpha-gal est provoqué par une réaction IgE contre un oligosaccharide galactose-alpha-1,3-galactose ( $\alpha$ -Gal) présent chez les mammifères non primates mais absent chez l'homme et les primates supérieurs. C'est un syndrome de description récente caractérisé par une urticaire, un angioœdème, des douleurs abdominales (parfois mais rarement isolées) ou même une anaphylaxie dans un délai de 2 à 6 heures après l'ingestion de viande de mammifères. Ce délai allongé le différencie des allergies alimentaires immédiates classiques. Ce

délai est raccourci en cas d'absorption concomitante d'alcool, d'AINS ou d'aspirine ou de pratique d'un exercice physique. Beaucoup de patients rapportent des nausées, une diarrhée, une indigestion ou un prurit avant la survenue de l'urticaire.

Les viandes concernées sont le bœuf, le porc et l'agneau. Les abats (rein, foie, cœur, intestin) sont particulièrement à risque en raison de leur richesse en alpha-gal. Les rognons de porc provoquent des réactions plus rapides (< 2 h) et plus sévères. Alpha-gal est thermostable et reste présent dans des viandes très cuites. Dans tous les cas, les patients avaient mangé ces viandes pendant de nombreuses années auparavant sans problème. La sensibilisation surviendrait après morsure de tiques qui possèdent dans leur salive et leur tube digestif alpha-gal. Les tiques incriminées varient selon les continents : *Amblyomma americanum* (tique lone star) en Amérique, *Ixodes ricinus* en Europe, *Ixodes holocyclus* en Australie et *Amblyomma testudinarium* au Japon. Il est probable que bien d'autres tiques et ectoparasites pourraient être impliqués dans cette sensibilisation.

La sensibilisation à alpha-gal avait été décrite dans un premier temps comme une cause de réactions immédiates ou anaphylactiques à l'anticorps monoclonal cétuximab. Le cétuximab est un anticorps monoclonal chimérique (homme-souris) IgG1 recombinant spécifiquement dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique.

L'épitope alpha-gal du cétuximab est localisé sur la chaîne lourde du fragment Fab d'origine murine mais aussi sur le fragment Fc.

L'administration de vaccins et de médicaments contenant des produits issus de mammifères tels que la gélatine, le collagène ou les albumines peut également entraîner un risque de réaction allergique chez les personnes atteintes de syndrome alpha-gal. Les valves cardiaques transplantées de mammifères se dégradent plus rapidement chez les patients ayant des IgE contre alpha-gal.

#### ● Anaphylaxie alimentaire induite par l'exercice [31]

L'anaphylaxie induite par l'effort représente 5 à 15 % de toutes les anaphylaxies. Elle est dépendante de l'alimentation dans un tiers à la moitié des cas. La caractéristique principale est la survenue des symptômes pendant l'effort ou 1 à 4 heures après. La course, la marche, la danse sont fréquemment en cause plutôt que le vélo, la natation ou le ski de descente. Des prodromes peuvent être observés : dyspnée, *flush*, prurit généralisé, toux, douleurs abdominales ou rhinorrhée. L'arrêt de l'effort peut faire régresser les symptômes. En revanche, sa poursuite peut entraîner une urticaire généralisée, un œdème, un bronchospasme, une chute tensionnelle et une syncope.

Des cofacteurs peuvent favoriser le processus : consommation d'alcool, prises médicamenteuses (anti-inflammatoires non stéroïdiens, bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antiacides gastriques), pathologies infectieuses intercurrentes, menstruations, exposition pollinique.

Les critères diagnostiques sont les suivants :

- les symptômes de l'anaphylaxie apparaissent durant l'exercice ;
- aucun symptôme d'anaphylaxie en cas d'exercice seul ;

- aucun symptôme d'anaphylaxie en cas d'ingestion d'aliment sans effort associé ;
- aliment responsable consommé dans les 4 heures précédant l'exercice ou exceptionnellement après.

L'aliment le plus fréquemment en cause est le blé. L'allergène principal est l'oméga-5 gliadine (Tri a 19). Mais d'autres allergènes du blé ont été identifiés : LTP du blé (Tri a 14), gluténines de haut et bas poids moléculaires. Les autres aliments fréquemment impliqués sont les fruits de mer (notamment les crevettes), l'arachide, le soja, les noisettes et les tomates.

#### Allergie aux venins d'hyménoptères [32-34]

Dans le Nord et le centre de l'Europe, les principaux hyménoptères responsables de l'allergie au venin sont les abeilles mellifères (ou domestiques) (*Apis mellifera*) (fig. 3) et les guêpes "yellow jackets" (*Vespula vulgaris* et *Vespula germanica*), les plus agressives (fig. 4). L'allergie au venin des frelons (frelon européen, *Vespa crabro*, et frelon asiatique, *Vespa velutina*) (fig. 5) est moins fréquente et la grande majorité des patients ayant présenté des réactions anaphylactiques au venin de frelon semblent être principalement sensibilisés au venin des "yellow jackets". Les bourdons (*Bombus spp.*) sont peu agressifs mais sont de plus en plus utilisés pour la pollini-



Fig. 3 : Abeille domestique *Apis mellifera* (coll. O. Bayrou).

sation dans les serres, l'allergie à leur venin est par conséquent devenue plus importante même si elle est encore considérée comme rare. Les guêpes polistes (*Paper wasps*) sont surtout répandues dans le sud de la France (fig. 6). Alors que les allergies aux fourmis urticantes sont rares en Europe, elles sont d'une grande importance en Australie (fourmi sauteuse, *Myrmecia pilosula*),



Fig. 4 : Guêpe germanique *Vespula germanica* (coll. O. Bayrou).



Fig. 5 : Frelon asiatique *Vespa velutina* (coll. O. Bayrou).



Fig. 6 : Nid de guêpes polistes *Polistes dominula* (coll. O. Bayrou).

## I Revues générales

en Asie (fourmi à aiguilles asiatique, *Pachycondyla chinensis*) et en Amérique (fourmi de feu, *Solenopsis invicta*).

On considère que 48 % des anaphylaxies sévères de l'adulte sont provoquées par les piqûres d'insectes (20 % chez les enfants). La prévalence des réactions systémiques varie de 0,3 à 8,9 %. La mortalité par anaphylaxie se situe entre 0,03 et 0,45 par million d'habitants. Des réactions locales importantes supérieures à 10 cm et durant plus de 24 heures surviennent chez 2,4 à 26,4 % de la population générale.

Les réactions allergiques immédiates sont liées à la présence d'IgE spécifiques. Les réactions peuvent être locales : urticaire au point de piqûre pouvant dépasser 10 cm et durer plus de 24 heures. Elles peuvent être généralisées : urticaire généralisée, angioedème, atteinte respiratoire (bronchospasme, angioedème obstruant les voies aériennes supérieures), chute tensionnelle, perte de conscience, signes digestifs (vomissements, diarrhée, douleurs abdominales), contractures utérines (pouvant mener à une fausse couche) et convulsions.

La classification de sévérité de l'anaphylaxie de Mueller est la plus classique (**tableau IV**).

Des scores de sévérité plus simples ont été proposés par l'EAACI en classant les réactions en légères, moyennes et sévères. Une exploration allergologique par tests cutanés ou recherche d'IgE spécifiques ne doit être réalisée qu'en cas de réaction sys-

témique car elle guidera une éventuelle désensibilisation (**fig. 7**). La désensibilisation n'est pas indiquée en l'absence de signe systémique, il est donc inutile de réaliser une exploration allergologique en cas de réaction exclusivement localisée.



**Fig. 7 :** Prick positif pour l'abeille (coll. O. Bayrou).

<b>Grade I</b>	Urticaire généralisée, prurit, malaise, anxiété
<b>Grade II</b>	N'importe lequel des signes précédents + 2 ou plus des signes suivants : angioedème, constriction thoracique, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, vertiges
<b>Grade III</b>	N'importe lequel des signes précédents + 2 ou plus des signes suivants : dyspnée, respiration sifflante, stridor, dysarthrie, enrouement, faiblesse, confusion, sensation de mort imminente
<b>Grade IV</b>	N'importe lequel des signes précédents + 2 ou plus des signes suivants : chute de la tension artérielle, collapsus, perte de conscience, incontinence, cyanose

**Tableau IV :** Classification de Mueller.

## POINTS FORTS

- L'urticaire aiguë est très fréquente chez l'adulte et chez l'enfant.
- Elle est le plus souvent idiopathique. Toutefois, elle peut survenir après une infection, une prise médicamenteuse ou moins fréquemment après l'ingestion d'un aliment.
- Elle peut être le premier signe d'une anaphylaxie.
- L'urticaire aiguë par définition régresse au bout de 6 semaines. Mais sa durée moyenne est le plus souvent de 2 à 3 semaines. Elle peut récidiver dans un petit nombre de cas.

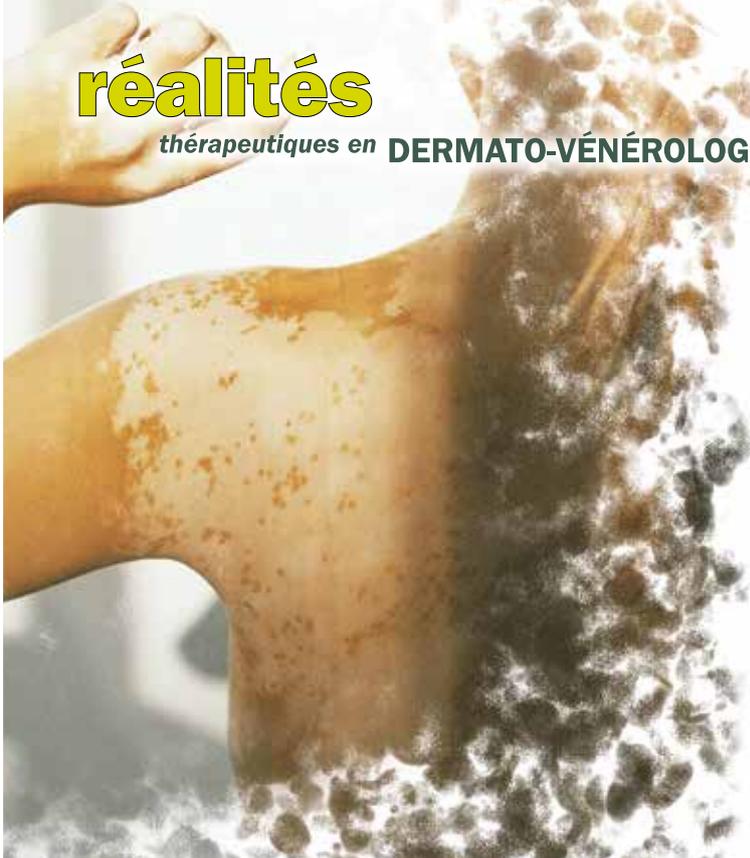
### Allergie aux autres insectes piqueurs et aux Arachnides

Une urticaire peut être observée après piqûre de moustiques, simulies, taons ou puces.

Les tiques n'appartiennent pas à la classe des insectes mais à la classe des Arachnides.

*Ixodes ricinus*, outre la sensibilisation contre alpha-gal évoquée plus haut, peut être responsable de réactions allergiques, voire anaphylactiques, principalement chez des travailleurs de la sylviculture.

*Argas reflexus* est un parasite des oiseaux, en particulier des pigeons en ville. Il peut rentrer dans les appartements, piquer la nuit les patients durant leur sommeil et être responsable de réactions locales douloureuses (avec parfois lymphangite, adénopathies, fièvre) ou de réactions allergiques (urticaire, angioedème ou choc anaphylactique). Les éléments permettant d'y penser sont : la notion de piqûre ou des traces de morsure, des tiques dans les draps ou l'habitat, des pigeons dans l'environnement immédiat, la survenue nocturne de la symptomatologie (les *Argas reflexus* sont des parasites hématophages se nourrissant souvent la nuit), une périodicité verno-estivale [35].



**Réalités Thérapeutiques  
en Dermato-Vénérologie,**  
avec le soutien du laboratoire **Isocell**,  
vous invite à voir ou revoir  
**EN DIFFÉRÉ** la webconférence

# VITILIGO : ÉTAT DE L'ART ACTUEL

## PROGRAMME

Modérateur : Pr Thierry Passeron, Nice

- Physiopathologie du vitiligo  
Pr Julien Seneschal, Bordeaux
- Clinique, épidémiologie et qualité de vie  
Pr Khaled Ezzedine, Paris
- Prise en charge et perspectives thérapeutiques  
Pr Thierry Passeron, Nice
- Présentation de l'innovation V-SOD de GliSODin  
M. François Vix, Paris



## Revue générale

### Urticaire de contact [36-38]

L'urticaire apparaît quelques minutes après le contact avec la substance responsable.

L'urticaire de contact peut être non immunologique (**tableau V**). Elle survient alors dès le premier contact. L'éruption est limitée aux zones de contact et disparaît en quelques heures.

L'urticaire de contact immunologique est souvent plus sévère, elle déborde la zone de contact et peut se compliquer de manifestations systémiques : urticaire



**Fig. 8 :** Urticaire de contact par piqûre de méduse (coll. O. Bayrou).

généralisée, signes respiratoires (asthme, bronchospasme) et choc anaphylactique (**tableaux VI et VII**).

<b>Parfums et arômes</b>	Baume du Pérou, acide cinnamique, cinnamaldéhyde
<b>Conservateurs</b>	Acide benzoïque, formaldéhyde, acide sorbique, benzoate de sodium
<b>Ingrédients de topiques</b>	Éthanol, isopropanol, capsaïcine, teinture de benjoin, résorcine, salicylate de méthyle, codéine
<b>Animaux</b>	Chenilles, coraux, méduses ( <b>fig. 8</b> ), anémones de mer, cantharides, papillons de nuit
<b>Végétaux</b>	Ortie, cactus, algues, euphorbes
<b>Aliments</b>	Moutarde, poivre, thym, grenade

**Tableau V :** Tableau des étiologies des urticaires de contact non immunologiques.

<b>Stade I</b>	Urticaire localisée, symptômes aspécifiques (prurit, brûlure, picotements)
<b>Stade II</b>	Urticaire généralisée
<b>Stade III</b>	Signes extracutanés : rhinoconjonctivite, bronchospasme, atteinte oropharyngée, oculaire, digestive
<b>Stade IV</b>	Choc anaphylactique

**Tableau VI :** Stades du syndrome urticaire de contact.

<b>Latex</b>	Gants chirurgicaux, préservatif, ballons de baudruche
<b>Produits capillaires</b>	PPD, henné, persulfate d'ammonium
<b>Cosmétiques</b>	Sésame, menthe, benzoate de sodium
<b>Animaux</b>	Chenilles processionnaires, rats, asticots, chironomidés
<b>Aliments</b>	Additifs de farine, viandes, riz, fruits, légumes, crustacés
<b>Végétaux</b>	Ficus, lupins, tabac, chrysanthème, lichens, primevères
<b>Médicaments</b>	Polyvidone iodée, chlorhexidine, bêta-lactamines, aspirine, vitamine E, BHT, phénothiazines

**Tableau VII :** Tableau des étiologies des urticaires de contact immunologiques.

### BIBLIOGRAPHIE

- SABROE RA. Acute urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2014;34:11-21.
- BORALEVI F, LÉAUTÉ-LABRÈZE C. Urticaire de l'enfant. *Rev Fr Allergol*, 2020;60:476-483.
- LONG B, GOTTLIEB M. Emergency medicine updates: Anaphylaxis. *Am J Emerg Med*, 2021;49:35-39.
- MORTUREUX P, LÉAUTÉ-LABRÈZE C, LEGRAIN-LIFERMANN V *et al.* Acute urticaria in infancy and early childhood. *Arch Dermatol*, 1998;134:319-323.
- KULTHANAN K *et al.* Acute Urticaria: Etiologies, Clinical Course and Quality of Life. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2008;26:1-9.
- KONSTANTINOVA GN, PAPADOPOULOS NG, TAVLADAKI T *et al.* Childhood acute urticaria in northern and southern Europe shows a similar epidemiological pattern and significant meteorological influences. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011;22:36-42.
- WEDI B, RAAP U, KAPP A. Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2004;4:387-396.
- IMBALZANO E, CASCIARO M, QUARTUCCIO S *et al.* Association between urticaria and virus infections: A systematic review. *Allergy Asthma Proc*, 2016;37:18-22.
- CRIBIER B. Urticaria and hepatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2006;30:25-29.
- GENOVESE G, MOLTRASIO C, BERTI E *et al.* Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. *Dermatology*, 2021;237:1-12.
- MARZANO AV, CASSANO N, GENOVESE G *et al.* Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. *Br J Dermatol*, 2020;183:431-442.
- KOCATÜRK E, SALMAN A, CHERREZ-OJEDA I *et al.* The global impact of the COVID-19 pandemic on the management and course of chronic urticarial. *Allergy*, 2021;76:816-830.
- ALGGADI SA. Urticaria and COVID-19: A review. *Dermatol Ther*, 2020;33:e14290.
- ABUELGASIM E, MODARAGAMAGE DONA AC, SONDH RS *et al.* Management of urticaria in COVID-19 patients: A systematic review. *Dermatol Ther*, 2021;34:e14328.
- MINCIULLO PL, CASCIO A, BARBERI G *et al.* Urticaria and bacterial infections. *Allergy Asthma Proc*, 2014;35:295-302.
- MINCIULLO PL, CASCIO A, GANGEMI S. Association between urticaria and

- nematode infections. *Allergy Asthma Proc*, 2018;39:86-95.
17. AIBINU IE, SMOOKER PM, LOPATA AL. Anisakis Nematodes in Fish and Shellfish- from infection to allergies. *Int J Parasitol Parasites Wildl*, 2019;9: 384-393.
  18. MINCIULLO PL, CASCIO A, DAVID A *et al*. Anaphylaxis caused by helminths: review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2012;16:1513-1518.
  19. AMSLER E, SORIA A. Allergies aux bêta-lactamines. *Rev Med Interne*, 2017;38: 737-748.
  20. CASTELLS M, KHAN DA, PHILLIPS EJ. Penicillin Allergy. *N Engl J Med*, 2019; 381:2338-2351.
  21. POREAUX C, WATON J, BARBAUD A. Hypersensibilité aux AINS : quelle prise en charge chez l'adulte? *Rev Fr Allergol*, 2016;56:236-239.
  22. FAIN O, MEKINIAN A, GOBERT D *et al*. Angioœdèmes bradykiniques médicamenteux. *Presse Med*, 2015;44:48-51.
  23. SAVIC LC, GARVEY LH. Perioperative anaphylaxis: diagnostic challenges and management. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020;33:448-453.
  24. BARBAUD A, LERONDEAU B, TRECHOT P *et al*. Réactions croisées et produits de contraste iodés. *Rev Fr Allergol*, 2015; 55:153-156.
  25. ROSADO INGELMO A, DOÑA DIAZ I, CABAÑAS MORENO R *et al*. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2016;26:144-155.
  26. SICHERER SH, WARREN CM, DANT C *et al*. Food Allergy from Infancy Through Adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020;8:1854-1864.
  27. STEINKE JW, PLATTS-MILLS TAE, COMMINS SP. The alpha-gal story: lessons learned from connecting the dots. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:589-596.
  28. PLATTS-MILLS TAE, COMMINS SP, BIEDERMANN T *et al*. On the cause and consequences of IgE to galactose-alpha-1,3-galactose: A report from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Workshop on Understanding IgE-Mediated Mammalian Meat Allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;145:1061-1071.
  29. WILSON JM, PLATTS-MILLS TAE.  $\alpha$ -Gal and other recent findings that have informed our understanding of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020;124:135-142.
  30. PLATTS-MILLS TAE, LI RC, KESHAVARZ B *et al*. Diagnosis and Management of Patients with the  $\alpha$ -Gal Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020; 8:15-23.e1.
  31. BEAUDOIN E. L'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort. *Rev Fr Allergol*, 2020;60:550-553
  32. BLANK S, GROSCH J, OLLERT M *et al*. Precision Medicine in Hymenoptera Venom Allergy: Diagnostics, Biomarkers, and Therapy of Different Endotypes and Phenotypes. *Front Immunol*, 2020;11:579409.
  33. BILO MB, TONTINI C, MARTINI M *et al*. Clinical aspects of hymenoptera venom allergy and venom immunotherapy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 2019; 51:244-258.
  34. BILO MB, PRAVETTONI V, BIGNARDI D *et al*. Hymenoptera Venom Allergy: Management of Children and Adults in Clinical Practice. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2019;29:180-205.
  35. LEDENT C, TELLINGS JC, MAIRESSE M. Anaphylaxie nocturne. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2007;47:368-370.
  36. GIMENEZ-ARNAU AM, MAIBACH H. Contact Urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2021;41:467-480. [Chronic contact urticarias].
  37. TENNSTEDT D. Urticaires chroniques de contact. *Ann Dermatol Venereol*, 2003; 130 Spec No 1:1S28-30.
  38. VIGAN M. Urticaire de contact immunologique aux cosmétiques. *Ann Dermatol Venereol*, 2009;136:557-561.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

### Impact de "l'acné cachée" sur la qualité de vie

Une nouvelle étude publiée récemment dans le *JAAD* a rapporté que l'acné combinée du tronc et du visage était associée à un impact significativement plus important sur la qualité de vie que l'acné faciale seule. L'augmentation de la gravité de l'acné tronculaire augmentait l'impact négatif sur la qualité de vie liée à la santé, quelle que soit la gravité de l'acné faciale, soulignant que l'impact de l'acné tronculaire est beaucoup plus important qu'on ne le pensait initialement.

Chez les enfants (âgés de 13 à 16 ans), une différence significative de qualité de vie a été notée en ce qui concerne les sports, les études/le plaisir des vacances et le sommeil. Chez les adolescents et les adultes (âgés de 16 à 40 ans), un impact significatif a été rapporté sur les activités quotidiennes, le choix vestimentaire, le sport et le traitement.

Alors que l'acné faciale est facilement visible et fait depuis longtemps l'objet de recherches et de traitements, l'acné tronculaire est largement cachée et donc négligée.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Galderma

## I Revues générales

# Pigmentation correctrice après chirurgie plastique : la solution dermo-esthétique pour dissimuler les cicatrices

**RÉSUMÉ :** La dermopigmentation des cicatrices est une alternative douce et efficace au traitement des cicatrices postopératoires. Elle peut être pratiquée dans de nombreuses indications : cicatrices de chirurgies mammaires, de lifting et de fentes labiales, post-mastectomie, mais aussi pour redessiner voire recréer des aréoles mammaires.

La dermopigmentation est différente du tatouage. Plus superficielle, elle n'est pas définitive et nécessite des retouches régulières. La profession n'étant pas réglementée, il est conseillé de faire appel à des dermo-praticiens reconnus, d'autant plus que la qualité du matériel et des pigments utilisés peut impacter le résultat, qui plus est sur une peau déjà fragilisée.



**M. RAVIER**  
Créatrice de MAUD Dermo-Esthetic.

**A**ccidents, brûlures, chirurgies... Autant de circonstances qui peuvent laisser des marques sur la peau et perturber le regard que l'on porte sur soi. Les cicatrices, bien que courantes, sont une vraie source de complexes. Pourtant, elles ne disparaissent jamais complètement et seules quelques techniques permettent de les atténuer.

La dermopigmentation, également connue sous le nom de maquillage permanent quand elle est à des fins esthétiques pour rectifier la ligne d'un sourcil, le contour des lèvres ou souligner le regard, peut également être d'une grande aide dans le monde médical, notamment pour camoufler les cicatrices après chirurgie et réharmoniser ou recréer des aréoles mammaires.

### La cicatrisation, un processus au long cours

La cicatrisation est un processus évolutif naturel qui intervient à la suite d'une

plaie, traumatique ou chirurgicale, et se déroule en plusieurs phases. Il est primordial que chaque phase se déroule correctement pour espérer obtenir une cicatrice de qualité, c'est-à-dire qui soit non seulement esthétique mais surtout qui ne gêne pas les mouvements.

Mais même en mettant toutes les chances de son côté, à savoir en la protégeant du soleil et en la massant régulièrement, il est impossible de prédire son aspect définitif tant le processus dépend de facteurs aussi divers que l'âge, l'alimentation ou sa localisation. Une chose est sûre, une cicatrice définitive met de 6 mois à 1 an voire plus à se former et ce n'est qu'alors qu'on peut constater son apparence.

### ■ Une marque indélébile

Dans le cas de blessures superficielles où seul l'épiderme est touché, la cicatrisation suffit à réparer la peau, sans laisser de trace. Mais dès que le derme est atteint, la cicatrice est inévitable. Il est

alors impossible de la faire disparaître mais on peut toutefois, dans certains cas, en améliorer l'aspect. Différentes techniques sont à la disposition des professionnels de santé – laser, chirurgie esthétique, dermabrasion, injection de corticoïdes, compression continue... – pour atténuer les cicatrices, mais ces techniques peuvent elles-mêmes générer de nouvelles cicatrices.

### La pigmentation correctrice Life Repair

Un autre moyen d'atténuer une cicatrice est de la "camoufler" pour la rendre la moins visible possible. La dermopigmentation permet ainsi de recolorer une zone dépigmentée en cas de cicatrice blanche ou d'éclaircir une cicatrice trop foncée, pour un résultat impression-

nant de discrétion et d'harmonie grâce au choix de pigments ton sur ton (**fig. 1**).

Au-delà du camouflage, l'acte de pigmentation, réalisé à l'aide d'aiguilles très fines, agit comme une stimulation bénéfique au renouvellement cellulaire et donc au processus de cicatrisation naturelle de la peau.

### ■ Où et quand intervenir ?

Bien que cela soit envisageable sur toutes les zones, la pigmentation correctrice est particulièrement recommandée après les chirurgies esthétiques (chirurgies mammaires, liftings, etc. ; **fig. 2**) ou réparatrices (post-mastectomies). Les cicatrices de fentes labiales sont également une très bonne indication car la pigmentation permet dans le même temps de redessi-

ner le contour de la bouche. Enfin, elle permet de camoufler et d'assouplir les cicatrices de brûlures même greffées ou les vergetures, autres marques indélébiles de la peau.

Pour pratiquer la pigmentation correctrice sur une cicatrice, il est nécessaire d'attendre qu'elle soit arrivée à maturité et ait pris son aspect définitif, généralement 1 à 2 ans après le début de la cicatrisation.



Fig. 1 : Cicatrice blanche avant et après dermopigmentation (© MAUD).



Fig. 2 : Dermopigmentation sur cicatrice de lifting (© MAUD).

## I Revues générales

### Des pigments certifiés CE IIb pour une sécurité optimale

Lorsque l'on travaille sur des peaux abîmées, le choix des pigments ne doit pas être anodin. Il est donc préférable de privilégier des pigments organiques de très haute qualité. Stérilisés aux rayons gamma, ces pigments sont testés dermatologiquement, vegan et sans conservateurs, et ne contiennent pas de pigments toxiques, de métaux lourds ou autres amines aromatiques.

### Quel moment privilégier pour la dermopigmentation correctrice ?

Il n'existe pas de période idéale pour réaliser une pigmentation. Cependant, certains facteurs sont à prendre en compte afin que le résultat soit optimal. En effet, il est recommandé de ne pas s'exposer au soleil ni d'effectuer de séances UV, et ce 1 mois avant et 1 mois après la procédure. La surface à pigmenter doit être saine et sans lésions (pas de rougeurs ni de croûtes). Après la pigmentation, il convient d'éviter toute immersion prolongée (bain, piscine, mer, sauna, hammam...) et tout gommage pour ne pas sensibiliser la zone pigmentée et favoriser la cicatrisation.

### Combien de temps dure une dermopigmentation ?

À l'inverse du tatouage, la dermopigmentation des cicatrices n'est pas définitive. Les résultats s'estompent au fur et à mesure que le temps passe. La durée moyenne d'une pigmentation sans retouche est de 2 à 5 ans. Cette durée dépend de plusieurs facteurs comme le mode de vie ou l'organisme en lui-même. Avec, en premier, la nature de la peau. Si la peau est jeune, le renouvellement cellulaire est plus important et la pigmentation disparaîtra donc plus vite.

L'épaisseur et l'acidité de la peau, ainsi que la façon dont le système immunitaire

répond à ce type de sollicitation, ont également un impact important. Ainsi, les peaux plus grasses et acides auront tendance à évacuer les pigments plus vite.

L'exposition au soleil et l'exposition à des produits chimiques sont aussi des facteurs à ne pas négliger. Enfin, les pigments utilisés sont également à prendre en compte car les teintées foncées ont tendance à durer plus longtemps. Quant au type de pigment utilisé, il faut savoir que les non-organiques durent plus longtemps que les organiques.

Afin que le résultat d'une pigmentation perdure, il est nécessaire de réaliser des retouches régulières, tous les 18 mois environ.

### Qui peut pratiquer la dermopigmentation ?

Non réglementée, hormis la nécessité d'obtenir un diplôme d'hygiène et de salubrité, cette technique peut être pratiquée par des médecins, des infirmières formées mais aussi par des esthéticiennes ou des tatoueurs. Lorsqu'il s'agit de pigmentation correctrice, il est préférable qu'elle soit mise en œuvre en

## POINTS FORTS

- La dermopigmentation des cicatrices est une alternative douce et efficace au traitement des cicatrices postopératoires.
- Elle peut être pratiquée dans de nombreuses indications : cicatrices de chirurgies mammaires, de lifting, de fentes labiales, post-mastectomie, mais aussi pour redessiner voire recréer des aréoles mammaires.
- La dermopigmentation est différente du tatouage. Plus superficielle, elle n'est pas définitive et nécessite des retouches régulières.
- La profession n'étant pas réglementée, il est conseillé de faire appel à des dermo-praticiens reconnus, d'autant plus que la qualité du matériel et des pigments utilisés peut impacter le résultat, qui plus est sur une peau déjà fragilisée.

relation et en accord avec le corps médical. En effet, toute personne qui souhaite réaliser une pigmentation à la suite d'un traitement ou acte chirurgical doit être en possession d'un certificat médical qui spécifie la non-contre-indication de l'acte de dermopigmentation réparatrice. Il est également recommandé de choisir un professionnel reconnu.

### Le cas des fentes labiales

Généralement prise en charge très tôt après la naissance, la fente labiale nécessite une ou plusieurs chirurgies selon le type de fente et l'âge de l'enfant. Même bien réalisées, les opérations laissent souvent des cicatrices, sources de complexes en grandissant. En fonction de la cicatrice, le chirurgien peut recommander une nouvelle opération mais dirige généralement les patients adultes, notamment les femmes, vers la dermopigmentation, qui donne d'excellents résultats.

Les techniques exclusives de pigmentation correctrice permettent de ré-harmoniser le contour des lèvres, en corrigeant leur asymétrie et en camouflant les cicatrices, légères ou plus étendues. Un choix de plus de 50 teintées de pigments

permet d'ajuster sur mesure la couleur des lèvres, pour un résultat étonnant. Ce soin spécifique innovant peut être associé à la technique du Newskin Needling pour aplanir la cicatrice de fente labiale.

### L'exemple des chirurgies mammaires

Les interventions de chirurgies mammaires sont nombreuses et variées : augmentation ou réduction mammaire, reconstruction après une mastectomie... Quelle que soit la technique employée, les séquelles cicatricielles sont bien réelles et se situent très souvent au niveau de l'aréole mammaire, une zone pourtant cruciale de la féminité. Selon les cas, plusieurs solutions existent.

Dans le cas de cicatrices autour de l'aréole, il s'agit de recolorer la zone dépigmentée ton sur ton ou d'éclaircir une cicatrice trop foncée. Dans le cas où l'intervention a impacté le dessin de l'aréole, que le diamètre ou la forme des deux aréoles sont devenus différents, on redessine l'aréole en trompe-l'œil au moyen de pigments semblables à la couleur de l'aréole. Cette technique permet ainsi de rendre les deux aréoles homogènes, voire de corriger une asymétrie. Si les cicatrices de chirurgie mammaire sont hyper- ou hypotrophiques, la technique Newskin Needling Repair permet d'aplanir les cicatrices tout en stimulant le renouvellement cellulaire des tissus environnants et en relançant la production d'élastine et de collagène, donc le processus de cicatrisation naturelle de la peau.

Enfin, dans le cas d'une reconstruction après ablation totale du sein, il est tout à fait possible de recréer une aréole mammaire 3D hyperréaliste (**fig. 3**). Cette solution est d'ailleurs aujourd'hui devenue tellement incontournable dans la reconstruction psychologique des patientes après un cancer du sein que de plus en plus de chirurgiens la recommande immédiatement après la mastectomie quand cela est possible.



Fig. 3 : Aréoles mammaires en 3D (© MAUD).

### Dermopigmentation, tatouage : quelle différence ?

Depuis quelques années, de nombreux tatoueurs proposent aux femmes ayant subi une mastectomie de "recouvrir" la zone touchée par un tatouage artistique ou, comme dans le cas de la dermopigmentation correctrice, de recréer une aréole mammaire en 3D. Mais alors, quelle différence ?

Si la tâche de redessiner une aréole en 3D reste la même, le matériel et les pigments utilisés, eux, sont bien différents. Tandis que le tatoueur pique en profondeur, le dermographe utilisé par les dermopraticiens ne dépasse pas la couche superficielle de l'épiderme. La technique en elle-même est donc moins agressive, point non négligeable lorsque la peau est particulièrement fragile, notamment lorsqu'elle a été irradiée.

Par ailleurs, dans le cadre de Life Repair, les pigments utilisés sont généralement organiques, ce qui signifie que leur couleur ne vire pas et surtout qu'ils ne contiennent aucun ingrédient toxique tel que des métaux lourds, des laques ou des résines. De plus, ils sont à usage unique, jetables et stériles, ce qui n'est pas le cas des encres de tatoueurs, habituellement conditionnées par flacons de 30 ou 40 mL. Un véritable gage de sécurité, d'autant plus important pour les patientes ayant déjà subi de nombreux traitements.

L'auteure a créé MAUD Dermo-Esthetic.

## I Revues générales

# La peau et l'allergie à l'arachide : implications de l'étude LEAP

**RÉSUMÉ :** La dermatite atopique est une maladie inflammatoire de la peau qui évolue sur un mode chronique, le plus souvent associée à d'autres phénotypes de l'atopie tels que l'asthme, la rhinite allergique et l'allergie alimentaire (AA). L'étude LEAP (*Learning About Peanut Allergy*) a montré une réduction significative du risque de développer une AA à l'arachide chez les nourrissons atteints d'eczéma sévère et/ou d'allergie à l'œuf ayant bénéficié de l'introduction précoce de protéines d'arachide entre les âges de 4 et 11 mois.

Cet article évalue les conséquences de l'étude LEAP, y compris sa faisabilité chez les enfants nourris au sein, les avantages de l'introduction précoce de divers aliments "allergisants" usuels entre 4 et 6 mois et les effets éventuels d'une restauration de la fonction barrière de la peau par l'application d'émollients, associés ou non à l'introduction précoce des aliments.



**G. DUTAU**  
Allergologue-pneumologue-pédiatre,  
TOULOUSE.

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire de la peau qui évolue sur un mode chronique. Elle est généralement associée à d'autres phénotypes de l'atopie tels que l'asthme, la rhinite allergique (RA), ainsi que l'allergie alimentaire (AA). Comme celle des autres manifestations de l'atopie, la prévalence de la DA est en augmentation depuis plus d'une cinquantaine d'années. À titre d'exemple, l'incidence cumulée (jusqu'à l'âge de 7 ans) de la DA était de 12 % chez les jumeaux nés entre 1975 et 1979, contre 3 % chez ceux nés de 1960 à 1964 [1]. En 1992, une enquête transversale par questionnaire a confirmé ces chiffres dans le nord de l'Europe, la fréquence de la DA étant de 15,6 % chez 3 000 enfants âgés de 7 ans originaires du Danemark, d'Allemagne et de Suède<sup>1</sup> [2].

La fréquence des AA a également "explosé" au cours des 30 dernières

années, tout particulièrement celle de l'AA à l'arachide (cacahuète) dont la fréquence est très élevée aux États-Unis, dans les pays anglo-saxons, ainsi qu'en Europe, spécialement au Royaume-Uni et en France. Ainsi, l'AA à l'arachide affecte jusqu'à 4 % des enfants au Canada, aux États-Unis, en Australie, au Royaume-Uni et en France [3].

Naguère, certaines statistiques ont largement mentionné la DA comme symptôme d'AA, en particulier d'AA à l'arachide [4]. Si la DA est une manifestation de l'atopie comme les AA IgE-dépendantes, de nombreux dermatologues ont considéré que l'AA, le plus souvent associée à la DA, n'était pas un symptôme direct de DA, sauf cas particuliers. Globalement, la conférence de consensus de 2004 a entériné le fait que la DA était une affection autonome et que son traitement, presque exclusivement symptomatique, était basé avant tout sur les soins d'hygiène, les corticoïdes topiques (et dans certains cas les inhibiteurs de la calcineurine), ainsi que les émoullients, les objectifs étant de traiter

<sup>1</sup> La prévalence peut aller jusqu'à 30 % dans certaines études pédiatriques ; elle est de 2 à 10 % chez les adultes.

les poussées de l'affection et d'en prévenir les récives par une prise en charge au long cours [5].

Les dermatologues, considérant que le diagnostic de la DA est avant tout clinique, préconisaient “*qu'il n'était pas nécessaire de faire des examens complémentaires pour prendre en charge un patient porteur de DA*” (accord professionnel). En revanche, “*le rôle possible d'allergènes comme facteurs pérennisant certaines DA de l'enfant pouvait conduire, dans certains cas, à des explorations allergologiques*” (accord professionnel), en particulier à la recherche d'une AA [5].

### ■ Dermatite atopique et histoire naturelle de l'allergie

La DA débute le plus souvent au cours des premiers mois de la vie, pendant ce qu'il est convenu d'appeler “la marche atopique” (néologisme pour *the atopic march* qui signifie en français “histoire naturelle de l'atopie”) [6]. Elle persiste souvent à l'adolescence et même à l'âge adulte. Le risque de développer des symptômes d'atopie tels que les AA, l'asthme ou la RA est plus élevé chez les enfants à “haut risque allergique”<sup>2</sup> que dans la population générale exempte de cette prédisposition.

L'histoire naturelle de l'atopie nous apprend que l'apparition de la DA précède le plus souvent celle des AA, ainsi que celle de l'asthme et de la RA [6], mais de nombreuses exceptions ne confirment pas toujours ce schéma. Il est donc logique d'essayer de prévenir la DA chez les enfants à haut risque allergique [7] et de faire le pari que si la prévention de la DA est possible, celle des AA pourrait l'être aussi.

<sup>2</sup> S'il existe plusieurs définitions du “haut risque allergique”, la plus commune fait référence à des antécédents d'allergie prouvés (et non allégués) dans la famille nucléaire (parents, frères et sœurs), surtout si les parents présentent la même allergie.

### ■ Dermatite atopique et rupture de la fonction barrière de la peau

Plusieurs gènes sont impliqués dans le développement de la DA, principalement ceux qui contrôlent la fonction barrière de la peau et la différenciation de l'épiderme [8, 9]. La principale protéine de la barrière épidermique est la filaggrine (FLG). Les enfants porteurs de DA par mutations du gène *FLG* codant pour la filaggrine peuvent tolérer leur DA presque aussi bien que ceux qui n'ont pas ces mutations [10].

L'équipe de Gideon Lack du Kings'College (Londres) a montré que les allergènes d'arachide étaient présents dans l'environnement des nourrissons et qu'ils pouvaient entraîner une sensibilisation/allergie IgE-dépendante à l'arachide.

En substance, plusieurs études ont successivement montré que :

- les nourrissons qui avaient reçu des crèmes contenant de l'huile d'arachide avaient un risque 7 fois plus élevé de développer une sensibilisation à l'arachide par comparaison avec les nourrissons qui avaient reçu des crèmes dépourvues d'arachide (OR : 6,8 ; IC95 % : 1,4-32,9) [11] ;
- la présence de protéines d'arachide dans la poussière des maisons des familles qui consommaient de l'arachide [12, 13] favorisait le développement d'une sensibilisation/allergie à l'arachide chez les nourrissons atteints de DA et de mutations *FLG* [14] ;
- l'introduction précoce d'aliments comme l'arachide ou l'œuf permettait d'acquérir une tolérance orale vis-à-vis de ces aliments et protégeait du développement des AA correspondantes [15].

Ces auteurs ont alors identifié les nourrissons les plus exposés au risque d'AA à l'arachide : ils sont âgés de moins d'un an et souffrent d'eczéma sévère et/ou d'allergie à l'œuf [16]. Les résultats de ces études sont résumés dans l'**encadré**. Toutes ces

constatations ont alors conduit à la réalisation de l'étude LEAP (*Learning About Peanut Allergy*) [17].

### ■ Étude LEAP

L'étude LEAP a randomisé 640 nourrissons âgés de 4 à 11 mois souffrant d'eczéma sévère et/ou d'allergie à l'œuf de façon soit à consommer précocement de l'arachide, soit à l'éviter jusqu'à l'âge de 60 mois (5 ans) selon les préconisations classiques (**fig. 1**) [17]. Au préalable, l'eczéma sévère et l'AA aux œufs avaient été identifiés comme des facteurs de risque d'AA à l'arachide. L'objectif principal de cette étude était de connaître le pourcentage des enfants qui avaient développé une AA à l'arachide à l'âge de 60 mois.

Parmi les 530 nourrissons de la population en intention de traiter<sup>3</sup> qui avaient initialement des *prick tests* (PT) négatifs vis-à-vis de l'arachide, la prévalence de l'AA à l'arachide à l'âge de 60 mois était de 13,7 % dans le groupe “évitement” et seulement de 1,9 % dans le groupe “consommation”, soit une différence statistiquement très significative ( $p < 0,001$ ). Dans le groupe de 98 enfants en intention de traiter ayant des PT positifs (diamètre de la papule compris entre 1 et 4 mm), la prévalence de l'AA à l'arachide était de 35,3 % dans le groupe éviction et de 10,6 % dans le groupe consommation, soit une différence également très significative ( $p = 0,004$ ).

Une augmentation des IgG4 dirigées contre l'arachide a été principalement

<sup>3</sup> L'intention de traiter (ITT) est une analyse des participants à un essai clinique basée sur le groupe auquel ils ont été initialement affectés et non sur le traitement qu'ils ont finalement reçu. L'analyse per-protocole porte uniquement sur les données des participants à un essai clinique qui ont achevé la totalité du plan de traitement et qui ont parfaitement respecté les instructions du protocole d'essai. Si l'on considère que la première technique est l'idéal, ces deux approches sont en réalité complémentaires ([toolbox.eupati.eu/glossary/intention-de-traiter/?lang=fr](http://toolbox.eupati.eu/glossary/intention-de-traiter/?lang=fr)).

## I Revues générales

### L'exposition aux allergènes d'arachide dans la maison et les risques de sensibilisation/d'allergie à l'arachide chez les enfants

>>> LACK G, FOX D, NORTHSTONE K *et al.* Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med*, 2003;348:977-985.

Chez les 13 971 enfants de l'étude longitudinale Avon, Lack *et al.* ont montré l'existence d'une relation indépendante entre l'application de préparations dermatologiques contenant de l'huile d'arachide et le développement d'une AA à l'arachide (OR: 6,8; IC95 %: 1,4-32,9). L'application de ce type de crème sur une peau inflammatoire est un facteur de risque de développer une sensibilisation/allergie à l'arachide: il est 7 fois plus élevé qu'avec un autre type de formulation dépourvue d'arachide.

>>> FOX AT, SASIENI P, DU TOIT G *et al.* Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2009;123:417-323.

Fox *et al.* ont adressé des questionnaires aux familles de 150 enfants atteints d'AA à l'arachide et à celles de 160 enfants considérés comme à risque de développer une sensibilisation/allergie à l'arachide (nourrissons atteints de DA sévère et/ou allergie à l'œuf), qui ont été comparés à 150 témoins non allergiques. Les renseignements demandés par les questionnaires étaient la quantité d'arachide consommée par les mères pendant la grossesse, la notion d'une alimentation au sein et la consommation (introduction) d'arachide pendant la première année de vie, ainsi que la consommation totale d'arachide par la famille, estimée en grammes par semaine (médiane). La médiane de la consommation hebdomadaire était significativement plus élevée dans le groupe des enfants ayant une AA à l'arachide (18,8 g) comparée à celles des témoins non allergiques (6,9 g) et des enfants témoins à risque (1,9 g). Les autres paramètres n'étaient pas différents dans les 3 groupes. Une relation dose-réponse existait entre l'exposition à l'arachide (en particulier pour le beurre d'arachide) consommée par la famille et le développement d'une AA à l'arachide chez les enfants. L'introduction précoce d'arachide chez les nourrissons semblait avoir un effet protecteur. La consommation d'arachide par les mères durant la grossesse et l'allaitement était neutre.

>>> BROUGHT HA, SANTOS AF, MAKINSON K *et al.* Peanut protein in household dust is related to household peanut consumption and is biologically active. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;132:630-638.

Brought *et al.* ont dosé les protéines d'arachide prélevées à l'aide de lingettes et dans des échantillons de poussière de maison à l'aide d'une méthode ELISA dans 45 foyers comportant des nourrissons. Les niveaux de protéines d'arachide dans l'environnement ont été comparés à la consommation d'arachide mesurée en utilisant un questionnaire validé. L'activité biologique de la protéine d'arachide dans la poussière a été évaluée par un test d'activation des basophiles. Les auteurs ont observé une corrélation positive entre les niveaux de protéines d'arachide dans le lit du nourrisson et/ou l'aire de jeu et la consommation d'arachide dans les foyers. Des échantillons de poussière contenant des taux élevés de protéines d'arachide ont induit une activation des basophiles dose-dépendante chez les enfants allergiques à l'arachide. L'exposition environnementale d'un nourrisson à l'arachide est probablement due à la consommation intrafamiliale. Les protéines d'arachide de la poussière de maison

sont biologiquement actives et doivent être considérées comme un possible facteur de sensibilisation.

>>> DU TOIT G, KATZ Y, SASIENI P *et al.* Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;122:984-991.

La prévalence de l'AA à l'arachide était de 1,85 % au Royaume-Uni et de 0,17 % ( $p < 0,001$ ) en Israël, considérablement plus faible, ce qui, après correction de différents biais, donne une prévalence 10 fois plus élevée au Royaume-Uni ! Cette énorme différence ne peut s'expliquer que par le fait que l'arachide est introduite plus tôt, consommée plus souvent et en plus grande quantité en Israël qu'au Royaume-Uni. La consommation mensuelle médiane de protéines d'arachide chez les nourrissons israéliens âgés de 8 à 14 mois est de 7,1 g et de 0 g au Royaume-Uni ( $p < 0,001$ ). La consommation mensuelle médiane d'arachide était de 8 g en Israël et de 0 g au Royaume-Uni ( $p < 0,0001$ ). Les enfants juifs au Royaume-Uni ont une prévalence d'AA à l'arachide 10 fois plus élevée que celle des enfants juifs habitant en Israël. Ce constat n'est pas expliqué par les différences d'atopie, de classe sociale, de bagage génétique ou d'allergénicité de l'arachide. Les nourrissons israéliens consomment de l'arachide en grande quantité au cours de la première année de vie, tandis que les nourrissons britanniques l'évitent. L'introduction précoce de l'arachide dans le régime des nourrissons est préférable à son introduction différée car elle confère une tolérance alimentaire orale. Il est possible que l'acquisition de la tolérance alimentaire soit variable selon les individus et les allergènes. Ainsi, le sésame est introduit très tôt chez les nourrissons israéliens sous diverses formes, mais les AA au sésame sont souvent décrites chez des nourrissons consommateurs précoces.

>>> DU TOIT G, ROBERTS G, SAYRE PH *et al.* Identifying infants at high risk of peanut allergy: the Learning Early About Peanut Allergy (LEAP) screening study. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:135-143.

Les individus sélectionnés pour l'étude interventionnelle LEAP comportent la cohorte d'étude de dépistage LEAP. Les nourrissons étaient âgés de 4 à 10 mois et ont fait l'objet d'un questionnaire de présélection rempli par les familles. Cette analyse comprend 834 nourrissons de 7,8 mois d'âge moyen. Ils ont été répartis dans les groupes suivants: groupe I (patients présentant un eczéma léger et aucune AA aux œufs,  $n = 118$ ), groupe II (patients présentant un eczéma sévère et/ou une AA aux œufs, des PT à l'arachide donnant des papules de 0 mm,  $n = 542$ ), groupe III (patients présentant un eczéma sévère et/ou une AA aux œufs et des PT à l'arachide donnant une papule de 1 à 4 mm,  $n = 98$ ) et groupe IV (patients avec des réponses de papules vis-à-vis de l'arachide supérieures à 4 mm,  $n = 76$ ). De façon inattendue, un nombre important (17 %) du groupe II avait une sensibilisation IgE-dépendante à l'arachide ( $\geq 0,35$  kU/L), 56 % du groupe III étaient sensibilisés de la même manière. En revanche, aucun des patients du groupe I n'était sensibilisé et 91 % de ceux du groupe IV avaient une sensibilisation IgE-dépendante à l'arachide. La sensibilisation à l'arachide évaluée par les PT (papule de 1-4 *versus* 0 mm) a été associée à une AA aux œufs et à un eczéma sévère par la méthode des *odds ratio* (OR: 2,31; IC95 %: 1,39-3,86 et OR: 0,47; IC95 %: 1,14-5,34, respectivement). Les enfants noirs étaient associés à un risque significativement plus élevé de sensibilisation IgE-dépendante à l'arachide (OR: 5,30; IC95 %: 2,85-9,86).

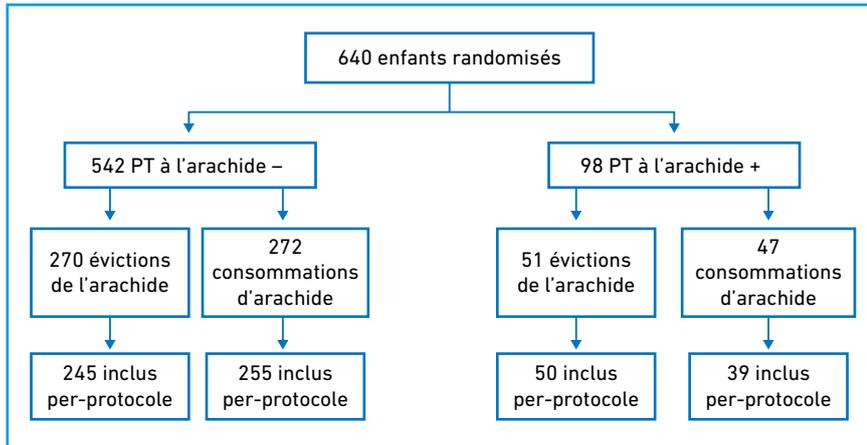


Fig. 1 : Protocole de randomisation dans l'étude LEAP.

observée dans le groupe consommation, preuve de l'existence de modifications immunologiques induites par la consommation d'arachide associées à l'acquisition d'une tolérance alimentaire orale. En revanche, dans le groupe éviction, un pourcentage plus important de patients avait des titres élevés d'IgE sériques spécifiques (IgEs) dirigées contre l'arachide. Une AA à l'arachide était associée à une taille plus importante de la papule induite par les PT à l'arachide et à une diminution du rapport IgG4/IgEs du fait de l'augmentation des IgEs.

Il n'a pas été observé d'événements indésirables graves chez les enfants qui consommaient de l'arachide et chez ceux qui l'évitaient.

Constat majeur de l'étude LEAP, la réduction significative du risque de développer une AA à l'arachide chez les nourrissons atteints d'eczéma sévère et/ou d'allergie à l'œuf ayant bénéficié de l'introduction précoce des protéines d'arachide démontre l'acquisition d'une tolérance orale vis-à-vis de cet aliment. Comme indiqué ci-dessus, ces nourrissons présentent des altérations de la fonction barrière de la peau, en particulier par mutations du gène *FLG*, et, chez eux, la consommation précoce d'arachide a activé les voies de la tolérance orale et empêché la survenue d'une AA à l'arachide.

Lack et son équipe considèrent qu'il existe une double pathogénie dans le développement de l'AA à l'arachide :  
 – l'exposition cutanée conduit au développement d'une sensibilisation puis d'une AA *via* la rupture de la fonction barrière de la peau ;  
 – au contraire, l'exposition orale est promotrice de la tolérance orale.

### Conséquences de l'étude LEAP : introduction précoce des aliments réputés "allergisants"

#### 1. Consommation régulière et précoce d'arachide

Les résultats de l'étude LEAP devraient logiquement aboutir à des recommandations applicables non seulement aux nourrissons à haut risque, mais aussi aux nourrissons atteints seulement de formes légères d'eczéma, par exemple dans les pays où la consommation d'arachide est plus faible qu'aux États-Unis, au Royaume Uni, au Canada, en Australie ou même dans de nombreux pays d'Europe dont la France.

Cette étude a incité les pédiatres-allergologues à proposer la consommation régulière d'arachide très tôt au cours de la diversification alimentaire pendant une "période dite d'opportunité"

allant des âges de 4 à 6 mois. L'arachide se présente sous diverses formes : collations d'arachide ou beurre de cacahuète en particulier, à consommer 3 fois par semaine pendant 5 ans. D'autres utilisent des Curly ou des M & M's. Il faudra également déterminer la quantité minimale d'arachide à consommer pour maintenir la tolérance orale.

#### 2. Validation et faisabilité de l'introduction précoce

L'équipe de Lack a également mis en place l'étude EAT (*Enquiring About Tolerance*), dont l'objectif était de valider ou non l'affirmation selon laquelle l'introduction précoce des principaux aliments dans le régime des nourrissons conférerait une tolérance alimentaire [18].

#### >>> Étude de faisabilité

Les nourrissons, au nombre de 1 302, ont été randomisés dans l'un des deux groupes suivants :

- dans le groupe dit "introduction précoce", les nourrissons (n = 651) ont reçu 6 aliments potentiellement allergisants (arachide, œuf cuit, lait de vache, sésame, poisson blanc et blé) avant l'âge de 3 mois ;
- dans l'autre groupe dit "introduction standard", les nourrissons (n = 651) ont reçu ces 6 aliments à partir de l'âge de 6 mois.

Dans les deux groupes, la recommandation était d'alimenter ces enfants au sein jusqu'à l'âge de 6 mois et les enfants devaient être suivis jusqu'à l'âge de 6 mois [18, 19].

#### >>> Résultats de l'étude EAT [20]

L'objectif principal consistait à recueillir les cas d'AA à un ou plusieurs des 6 aliments introduits entre les âges de 1 et 3 ans. Dans l'analyse en intention de traiter, une AA à un ou plusieurs des 6 aliments introduits est apparue chez 42 des 595 participants (7,1 %) du groupe introduction standard et chez

## I Revues générales

37 des 567 (5,6 %) du groupe introduction précoce ( $p = 0,32$ ). Dans l'analyse per-protocole, la prévalence de toute AA était significativement plus faible dans le groupe introduction précoce que dans le groupe introduction standard (2,4 contre 7,3 % ;  $p = 0,01$ ), tout comme la prévalence de l'AA à l'arachide (0 contre 2,5 % ;  $p = 0,003$ ) et de l'AA aux œufs (1,4 contre 5,5 % ;  $p = 0,009$ ). En revanche, aucun effet significatif n'était observé sur les prévalences des AA au lait, au sésame, au poisson ou au blé.

La consommation de 2 g par semaine de protéines d'arachide ou de blanc d'œuf était associée à une prévalence significativement plus faible de ces AA qu'une consommation moindre. L'introduction précoce des 6 aliments n'a pas été facile à réaliser, mais sûre. Les taux d'allaitement maternel dans les deux groupes dépassaient considérablement les données du gouvernement britannique pour les mères équivalentes ( $p < 0,001$  à 6 et à 9 mois).

Bidat et Benoist ont effectué une revue fouillée des études observationnelles et prospectives et donnent les recommandations suivantes [21] : *“La diversification doit être précoce, sans restrictions, même pour les aliments à risque (allergique), en respectant les habitudes culturelles. Il ne faudrait pas retomber dans les excès des anciennes préconisations empiriques... qui étaient néfastes. Le respect des habitudes culturelles est capital. En France, une diversification précoce entre les âges de 4 et 6 mois est souhaitable, avec introduction des aliments à risque, si ceux-ci sont consommés par la famille, après enquête allergologique chez les enfants à risque. Ces mesures ne sont pas généralisables à d'autres populations.”*

Dans l'étude PASTURE, la DA est d'autant moins fréquente entre les âges de 1 et 4 ans que les nourrissons ont bénéficié d'une diversification étendue incluant 6 groupes d'aliments : légumes

et fruits, céréales, pain, viande, gâteau, yaourts [22]. En 2019, la suite de l'étude PASTURE a montré qu'une consommation variée de fromages entre 12 et 16 mois était associée à une diminution de la prévalence de la DA et des AA à l'âge de 5 ans. Les auteurs évoquent un effet pro-Th1 des composants microbiens et des acides gras à courte chaîne présents dans les fromages [23].

### 3. État actuel des recommandations

La prévention de l'allergie à l'arachide a considérablement changé et les mesures que l'on préconisait il y a quelques années sont devenues obsolètes. La plupart des recommandations actuelles sont même diamétralement opposées à celles qui étaient naguère en vigueur. En substance, actuellement, le NIAID (National Institutes of Allergy and Infectious Diseases) *“recommande que les nourrissons atteints d'eczéma sévère et/ou d'allergie à l'œuf bénéficient d'une introduction de l'œuf et de l'arachide dès l'âge de 4 à 6 mois, après évaluation par un allergologue entraîné”*. Par ailleurs, *“chez les enfants atteints d'eczéma léger à modéré l'arachide peut être introduite à l'âge de 6 mois, sans recours au spécialiste”* [24].

En dehors de l'arachide, les études portant sur l'introduction précoce d'autres aliments donnent des résultats très hétérogènes, comme le montre une revue systématique de Perkin *et al.* [25]. Des pays et sociétés savantes ont ainsi adopté la pratique de l'introduction précoce d'une large gamme d'aliments potentiellement allergisants, au vu des résultats favorables de l'introduction précoce de l'arachide et de l'œuf pendant la petite enfance. Cependant, d'autres pays et organisations considèrent que les preuves en faveur de cette *“pratique généralisée à un plus grand nombre d'aliments autres que l'arachide ou l'œuf”* sont encore très insuffisantes, bien qu'il existe un large consensus contre l'introduction différée de ces aliments [25].

Plusieurs questions doivent être préalablement élucidées avant de proposer des recommandations pour les aliments autres que l'arachide et l'œuf [25] :

- quel est le besoin réel d'une consommation précoce ?
- quel est le moment idéal pour l'introduction des aliments (autres que l'arachide et l'œuf), qui peut varier selon chacun d'eux ?
- que faire après l'introduction précoce de ces aliments : les poursuivre, les arrêter, les proposer de façon intermittente ?
- quelles sont les doses à utiliser, qui d'ailleurs peuvent varier pour chaque enfant ?

Les conseils pour introduire des aliments potentiellement allergisants doivent être pertinents selon les pays<sup>4</sup>, c'est-à-dire être en accord avec les habitudes culturelles alimentaires des pays. Toutefois, pour les auteurs, la perception des familles serait plutôt en faveur d'une consommation de ces aliments que de leur exclusion [25].

Abrams *et al.*, dans une lettre à l'éditeur intitulée *“Knowledge gaps and barrier to early peanut introduction among allergists, pediatricians, and family physicians”*, soulignent les lacunes des connaissances des médecins et les obstacles à l'introduction précoce de l'arachide chez les allergologues, les pédiatres et les généralistes [26]. Les auteurs ont envoyé un questionnaire comportant 17 items aux membres de la Société canadienne de pédiatrie et aux médecins de famille. Les taux de réponse étaient de 40,8 % pour les allergologues et 38,7 % pour les pédiatres. Alors que les généralistes et les pédiatres répondaient qu'il fallait introduire les aliments solides entre 6 mois et moins de 1 an, les allergologues préconisaient entre les âges de 4 mois et de moins de 6 mois pour le lait de vache, l'œuf de poule et l'ara-

<sup>4</sup> Introduire des aliments potentiellement “allergisants” dans le régime alimentaire des nourrissons d'un pays où ces aliments ne sont pas largement consommés est inapproprié.

## POINTS FORTS

- La DA est une maladie inflammatoire et chronique de la peau, généralement associée à d'autres phénotypes de l'atopie tels que l'asthme, la RA ainsi que l'AA.
- Le risque de développer des symptômes d'atopie tels que les AA, l'asthme ou la RA est plus élevé chez les enfants à haut risque allergique (par exemple atteints de DA) que dans la population générale.
- L'étude LEAP, qui a montré une diminution significative du risque de développer une AA à l'arachide chez les nourrissons atteints d'eczéma sévère et/ou d'allergie à l'œuf ayant bénéficié de l'introduction précoce des protéines d'arachide, démontre l'acquisition d'une tolérance orale à cet aliment.
- Cette étude recommande que les nourrissons atteints d'eczéma sévère et/ou d'allergie à l'œuf bénéficient d'une introduction de l'œuf et de l'arachide dès l'âge de 4 à 6 mois, après évaluation par un allergologue entraîné. Par ailleurs, chez les enfants atteints d'eczéma léger à modéré l'arachide peut être introduite à l'âge de 6 mois, sans recours au spécialiste.
- Au cours de deux études récentes, l'utilisation d'émollients pour améliorer la fonction barrière de la peau, associée ou non à l'introduction précoce d'aliments, tout en poursuivant l'alimentation au sein, ne diminue pas le risque de DA ni celui du développement des AA aux aliments précocement introduits.
- Les données de la littérature ne sont pas actuellement en faveur d'une introduction précoce, large et indiscriminée des aliments potentiellement allergisants autres que l'arachide et l'œuf.

chide. Seuls 17,4 % des allergologues, 7,89 % des pédiatres et 10,2 % des médecins généralistes recommandaient une exploration allergologique vis-à-vis de l'arachide chez les enfants atteints d'eczéma atopique. De plus il existait des différences sur la définition du nourrisson à risque allergique : dermatite atopique et/ou allergie à l'œuf pour le NIAID, allergie prouvée au premier degré dans la famille nucléaire selon les recommandations nord-américaines.

Ces divers résultats montrent qu'il y aura encore beaucoup d'efforts à faire pour que les recommandations du NIAID entrent dans le domaine de la pratique courante !

### Restauration de la fonction barrière par les émollients et incidence sur la fréquence des allergies alimentaires

Puisque la DA précède le plus souvent l'apparition des AA, il est logique d'essayer de prévenir la DA chez les enfants à haut risque allergique et d'espérer que, si la prévention de la DA est possible, celle des AA pourrait l'être aussi. Ainsi en 2014, les résultats positifs de deux études pilotes ont conduit les dermatologues et les pédiatres à recommander d'hydrater la peau des enfants à risque allergique de façon précoce et régulière en appliquant des émollients pour améliorer (ou même restituer) la fonction bar-

rière de la peau [27, 28]. Toutefois, ces deux études portaient sur de petits effectifs, respectivement 124 et 128 patients à haut risque allergique.

Chalmers *et al.* ont voulu vérifier ces résultats à l'aide d'une étude prospective, pragmatique, multicentrique, randomisée et contrôlée qui a été effectuée dans 12 hôpitaux et 4 centres de soins primaires au Royaume-Uni [29]. Les familles ont été contactées en période anténatale ou postnatale en vue du recrutement des nourrissons qui devaient :  
– être nés à terme (au moins 37 semaines de gestation);  
– avoir un haut risque allergique<sup>5</sup>, défini par l'existence d'une maladie allergique (DA, asthme, RA) diagnostiquée par un médecin chez au moins 1 parent au premier degré.

Au nombre de 1 400, les nourrissons furent randomisés (1/1) pour recevoir quotidiennement soit un émollient (Diprobase crème<sup>6</sup> ou DoubleBase gel<sup>7</sup>), soit des recommandations de soins locaux standard, cela pendant 1 an. Les deux groupes étaient respectivement dénommés "groupe émollients" et "groupe témoin". Les enfants étaient revus par les investigateurs aux âges de 2 semaines et 3, 6, 12 et 24 mois. Le critère principal d'évaluation était l'existence d'une DA définie selon les critères de l'UK Working Group à l'âge de 2 ans [30].

Parmi les nombreux critères secondaires d'évaluation se trouvaient :

<sup>5</sup> Le risque allergique, défini par plusieurs auteurs, a bien été précisé par Bousquet et Kjellmann [7] : ce risque est égal à celui de la population générale si aucun membre de la famille nucléaire (mère, père, fratrie) n'est atteint (15-20 %). Il passe à 33-48 % si 1 parent atteint, 50-60 % si 2 parents atteints et 70-80 % si 2 parents souffrant de la même allergie.

<sup>6</sup> Composition : eau, pétrolatum, alcool cétéarylique, paraffine liquide, ceteareth-20, phosphate de sodium, p-chloro-m-cresol, acide phosphorique, hydroxyde de sodium.

<sup>7</sup> Gel blanc opaque contenant 15 % de myristate d'isopropyle et 15 % de paraffine liquide.

## I Revues générales

– la survenue d'une DA définie par d'autres critères entre la naissance et l'âge de 2 ans ;

– la présence d'une DA indiquée par les parents d'après un avis médical ;

– la date du premier traitement par corticoïdes topiques ;

– la présence d'autres symptômes associés aux allergies tels que le *wheezing*, une RA à 1 et 2 ans (selon les dires des parents), la positivité des PT au lait de vache, à l'œuf de poule, à l'arachide, au chat, aux pollens et aux acariens à l'âge de 2 ans (le régime thérapeutique étant inconnu de l'examineur), l'apparition d'une AA indiquée par les parents sur la base d'un diagnostic médical, basé sur l'histoire clinique, les PT et éventuellement un test de provocation par voie orale (TPO), à 1 et 2 ans.

L'adhésion au traitement topique était de 80 % au cours des 6 premiers mois et de 74 % entre 6 et 12 mois. Le résultat principal de cette grande étude est sans appel : à l'âge de 2 ans, une DA (eczéma) était présente chez 139 (23 %) des 598 enfants du groupe émoullient et chez 150 (25 %) des 612 enfants du groupe témoin, soit une différence non significative (RRa : 0,95 ; IC95 % : 0,78-21,16 ; p = 0,61) de seulement – 1,2 % (bien loin du résultat que l'on pouvait escompter). De plus, il n'a été pas été observé que l'application préventive des émoullients pouvait diminuer la fréquence de l'AA et il y avait même une légère augmentation de l'incidence des AA confirmées (lait, œuf, arachide) à l'âge de 2 ans : 7 % dans le groupe émoullient et 5 % dans le groupe témoin, surtout en rapport avec une plus grande fréquence des AA à l'œuf [28].

Au même moment, l'étude Prevent ADALL a donné des résultats similaires à l'étude précédente [31]. Parmi 2 697 nourrissons, une DA a été observée chez 11 % (64/575) dans le groupe interventionnel (émoullients dans l'eau du bain et applications faciales) versus 8 % (48/596) dans le groupe non interventionnel (actions thérapeutiques classiques conformes aux recomman-

dations nationales suédoises). Dans cette étude, deux autres groupes avaient été individualisés, l'un comportant des interventions nutritionnelles précoces, en particulier l'introduction précoce de beurre d'arachide puis, chaque semaine, de lait de vache, puis de porridge au blé, puis d'œufs brouillés, et l'autre combinant interventions nutritionnelles et cutanées précoces. Mais ni l'une ni l'autre de ces actions n'a permis de réduire la fréquence de la DA, en accord avec l'étude précédente de Chalmers *et al.* [29].

### ■ Conclusion

L'étude LEAP nous confirme que la peau, surtout lorsque sa fonction barrière est altérée, est une voie de passage des allergènes alimentaires, mais aussi de nombreux autres allergènes, pneumallergènes, allergènes professionnels, etc., ce que les allergologues savaient déjà. Si l'étude LEAP permet de tirer des enseignements précieux concernant l'arachide et l'œuf chez les nourrissons à risque allergique, c'est-à-dire atteints d'eczéma sévère et/ou d'allergie à l'œuf, beaucoup reste à faire concernant l'introduction précoce (éventuelle) des autres aliments. Les données de la littérature ne sont actuellement pas en faveur d'une introduction précoce, large et indiscriminée des aliments potentiellement allergisants autres que l'arachide et l'œuf. De nombreuses études sont encore indispensables et, probablement, pays par pays, en fonction des habitudes alimentaires familiales et culturelles.

### BIBLIOGRAPHIE

- SCHULZ LARSEN F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol*, 1993;28:719-723.
- SCHULZ LARSEN F, DIEGPEIN T, SWENSSON A. The occurrence of atopic dermatitis in north Europe: an international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol*, 1996;35:760-764.
- NOWAK-WEGRZYNA, BURKS AW, SAMPSON H. Allergies alimentaires et syndromes gastro-intestinaux. In: O'HEHIR RE, HOLGATE ST, SHEIKH A. *Allergologie: le Middleton*. Traduction française: Guy Dutau. Elsevier-Masson, 2017.
- DUTAU G, RANCÉ F, KANNY G *et al.* Manifestations cutanées dans l'allergie alimentaire: résultats préliminaires de l'enquête CICBAA (300 observations) avec référence particulière à la dermatite atopique en pédiatrie. *Rev Fr Allergol*, 1996;36:23-28.
- Conférence de consensus. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. Mercredi 20 octobre 2004, Institut Pasteur, Paris. Société Française de Dermatologie. [docplayer.fr/4205307-Prise-en-charge-de-la-dermatite-atopique-de-l-enfant.html](http://docplayer.fr/4205307-Prise-en-charge-de-la-dermatite-atopique-de-l-enfant.html)
- HILL DA, SPERTEL JM. The atopic march: critical evidence and clinical relevance. *Clin Exp Allergy*, 2015;45:255-264.
- BOUSQUET J, KJELLMAN NI. Predictive value of tests in childhood allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 1986;78:1019-1022.
- PALMER CN, IRVINE AD, TERRON-KWIATKOWSKI A *et al.* Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*, 2006;38:441-446.
- IRVINE AD, MCLEAN AD, LEUNG DY. Filaggrin mutations associated with skin lesions and allergic diseases. *N Engl J Med*, 2011;365:1315-1327.
- BROWN SJ, SANDILANDS A, ZHAO Y *et al.* Prevalent and low-frequency null mutations in the filaggrin gene are associated with early onset and persistent atopic eczema. *J Invest Dermatol*, 2008;121:872-877.
- LACK G, FOX D, NORTHSTONE K *et al.* Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med*, 2003;348:977-985.
- FOX AT, SASIENI P, DU TOIT G *et al.* Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2009;123:417-423.
- BROUGHT HA, SANTOS AF, MAKINSON K *et al.* Peanut protein in household dust is related to household peanut consumption and is biologically active. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;132:630-638.
- BROUGHT HA, LIU AH, SICHERER S *et al.* Atopic dermatitis increases the effect of exposure to peanut antigen in dust on peanut sensitization and likely peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:164-170.

15. DU TOIT G, KATZ Y, SASIENI P *et al.* Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;122:984-991.
16. DU TOIT G, ROBERTS G, SAYRE PH *et al.* Identifying infants at high risk of peanut allergy: the Learning Early About Peanut Allergy (LEAP) screening study. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:135-143.
17. DU TOIT G, ROBERTS G, SAYRE PH *et al.* Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*, 2015;372:803-813.
18. PERKIN MR, LOGAN K, MARRS BM *et al.* Enquiring about tolerance (EAT) study: feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;137:1477-1486.e8.
19. MARRS BM, RADULOVIC S, CRAVEN S *et al.* Enquiring about tolerance (EAT) study: feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;137:1477-1486.e8.
20. PERKIN MR, LOGAN K, TSENG A *et al.* Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med*, 2016;374:1733-1743.
21. BIDAT E, BENOIST G. Prévention des allergies alimentaires: la diversification en 2019. *Rev Fr Allergol*, 2019;59:341-345.
22. RODUIT C, FREI R, BÜCHELE G *et al.* Development of atopic dermatitis according to age of onset and associated with early-life exposure. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:130-136.
23. RODUIT C, FREI R, DEPNER M *et al.* Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;133:1056-1064.
24. GREENHAWT M. The National Institutes of Allergy and Infectious Diseases sponsored guidelines on preventing peanut allergy: A new paradigm in food allergy prevention. *Allergy Asthma Proc*, 2017;38:92-97.
25. PERKIN MR, TOGIAS A, KOPLIN J *et al.* Food allergy prevention: more than peanut. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020;8:1-13.
26. ABRAMS EM, SINGER AG, SOLLER L *et al.* Knowledge gaps and barrier to early peanut introduction among allergists, pediatricians, and family physicians. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019;7:681-684.
27. SIMPSON EL, CHALMERS JF, HANIFIN JM *et al.* Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:818-823.
28. HORIMUKAI K, MORITA K, KARITA N *et al.* Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:824.
29. CHALMERS JR, HAINES RH, BRADSHAW LE *et al.* Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *Lancet*, 2020;395:962-972.
30. WILLIAMS HC, BURNEY PG, PEMBROKE AC *et al.* UK Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol*, 1994;131:406-416.
31. SKJERVENHO, REHBINDEREM, VETTUKATTILR *et al.* Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet*, 2020;395:951-961.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## PROFHILO BODY

Le laboratoire IBSA Derma lance un nouveau protocole corps, PROFHILO BODY, afin de réparer, raffermir, embellir 4 zones ciblées en améliorant la qualité de la peau tout en préservant l'authenticité de chaque individu :

- les bras (remplissage des plissés de la peau et raffermissement de la face interne du bras) ;
- l'abdomen (comblement de la peau suite à la prise de poids, grossesses, régimes...);
- l'intérieur et le devant des cuisses (relâchement cutané);
- le décolleté (comblement des rides "plissé soleil" et amélioration considérable de l'aspect de la peau).

PROFHILO BODY est composé à 100 % d'un AH de qualité ultrapure, reconnue en termes de pureté et de sécurité. Il s'agit de la plus forte concentration en AH du marché.

PROFHILO BODY est destiné à l'homme et à la femme. Il est administré par un médecin esthétique dans un cabinet médical ou en clinique.

Le protocole PROFHILO BODY se décompose de la manière suivante : deux séries d'injections à 30 jours d'intervalle et utilisation à la maison de patches (post-injection) ainsi que d'une crème multiactive, remodelante et tonifiante à appliquer matin et soir.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire IBSA Derma

# LA CONFIANCE QUI SE VOIT



DP 21 08 - 20/10/66151519/PM/002

**meto**  
**/ject**® STYLO  
méthotrexate 50 mg/ml

**1<sup>er</sup> stylo\* injecteur en sous-cutané avec  
une gamme exclusive de 10 dosages<sup>1</sup>**

METOJECT® solution injectable en stylo prérempli à une concentration de 50 mg/ml (7,5 mg/0,15 ml ; 10 mg/0,20 ml ; 12,5mg/0,25 ml ; 15 mg/0,30 ml ; 17,5 mg/0,35 ml ; 20 mg/0,40 ml ; 22,5 mg/0,45 ml ; 25 mg/0,50 ml ; 27,5 mg/0,55 ml ; 30 mg/0,60 ml) est indiqué dans le traitement des formes modérées à sévères du psoriasis chez les patients adultes candidats à un traitement systémique.

*Liste I. Remb. Séc.Soc. à 65 %. Agréé coll.*

**medac**



\* Ayant obtenu l'AMM en 2015<sup>1</sup>

1. Résumé des caractéristiques du produit METOJECT® solution injectable en stylo prérempli  
Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site Internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Information médicale/Pharmacovigilance/  
Réclamations qualité : [infomed@medac.fr](mailto:infomed@medac.fr)

medac  
SAS au capital de 40 000 euros - RCS LYON 530 641 042  
23 rue Pierre Gilles de Gennes 69007 LYON + 33 (0)4 37 66 14 70 - [www.medac.fr](http://www.medac.fr)