

#### Le dossier : Pathologies buccales de l'adulte

Coordination : C. Husson

De nouvelles recommandations  
européennes EORTC pour le traitement  
du mycosis fongoïde et  
du syndrome de Sézary

Urticaire au froid

Condylomes : prise en charge des cas difficiles

Cuir chevelu squameux : les pièges et la prise en charge



# réalités

Thérapeutiques en  
DERMATO-VÉNÉROLOGIE

## 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. Scharz

## RÉDACTEUR EN CHEF

Dr J.-B. Monfort

## CONSEILLER À LA RÉDACTION

Dr M. Rybojad

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

## SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, M. Pulicani

## RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

## MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

## PUBLICITÉ

D. Chargy  
C. Poussin (assistante)

## RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales  
65, rue d'Aguesseau  
92100 Boulogne-Billancourt  
Tél. : 01 47 00 67 14  
E-mail : info@performances-medicales.com

## IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic  
Mutilva Baja – Espagne  
Commission Paritaire : 0127 T 81119  
ISSN : 1155-2492  
Dépôt légal : 1<sup>er</sup> trimestre 2024

## Sommaire

Janvier 2024

n° 327

Cahier 1



## LE DOSSIER

### Pathologies buccales de l'adulte

#### 5 Éditorial

C. Husson

#### 6 Le lichen plan oral, aspects cliniques et diagnostics

N. Yannoulis, F. Bornert, R. Kuffer,  
T. Lombardi

#### 15 Syphilis

A. Lampros

#### 20 Lésions pigmentées buccales

M. Samimi

#### 26 Manifestations buccales du pemphigus profond

C. Isnard

#### 31 En pratique, on retiendra

## REVUES GÉNÉRALES

#### 33 De nouvelles recommandations européennes EORTC pour le traitement du mycosis fongique et du syndrome de Sézary

M. Bagot

#### 37 Urticaire au froid

A. Brehon

#### 42 Condylomes : prise en charge des cas difficiles

E. Joly, A. Bertolotti

## CONGRÈS

#### 47 Cuir chevelu squameux : les pièges et la prise en charge

B. Cribier

Un cahier 2 "Compte rendu de la Soirée d'Automne  
du 7 novembre 2023"  
et un cahier 3 "L'acné, l'immunité innée et le  
microbiome: une prise en charge globale"  
sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 32.

Image de couverture :  
© alexmstudio@shutterstock.com

Retenez dès aujourd'hui les dates des

19<sup>es</sup>



Jeudi 12 septembre 2024  
&  
Vendredi 13 septembre 2024

Jeudi 12 septembre

**Dermatologie pédiatrique**

Sous la présidence du Pr Sébastien Barbarot, Nantes

&

Vendredi 13 septembre

**Pathologies des muqueuses**

Sous la présidence des Pr Mahtab Samimi, Tours  
et Dr Clarence de Belilovsky, Paris

CNIT Forest  
Paris-La Défense



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



# ILUMETRI®

## tildrakizumab | 100 mg | 200 mg

Solution injectable en seringue pré-remplie (100 mg et 200 mg)

Solution injectable en stylo pré-rempli (100 mg)

# Choix facile, bien-être durable<sup>1-5</sup>

**NOUVEAU**

## ILUMETRI® 100 mg

Solution injectable en stylo  
pré-rempli



ILUMETRI® est également disponible  
en solution injectable en seringue pré-remplie  
aux dosages 100 mg et 200 mg.

ILUMETRI® 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<sup>6</sup> :**

Traitement systémique de 2<sup>ème</sup> ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) après une première ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitréline) et éventuellement à la photothérapie.

La Commission rappelle que le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence, conformément aux recommandations de la SFD (2019). La décision de mise sous traitement doit tenir compte de l'histoire de la maladie, des caractéristiques du patient, des antécédents de traitement et de la sévérité de la maladie, celle-ci étant appréciée au regard de l'aspect des lésions mais aussi au regard de leur étendue, de l'impact de la maladie sur la qualité de vie et de l'importance de son retentissement psychosocial.

ILUMETRI® seringue pré-remplie (100 mg et 200 mg) : Remb Séc Soc à 65 % et Coll. Publication JO en date du 08/04/23.

ILUMETRI® stylo pré-rempli 100 mg : Remb Séc Soc à 65% et Coll. Publication JO en date du 19/07/23.

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



Pour une information complète, consulter 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>

Liste I. Uniquement sur ordonnance.

Respecter les doses prescrites. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie et en médecine interne.

**1.** Résumé des Caractéristiques du Produit ILUMETRI®. **2.** Reich K, *et al.* Tildrakizumab *versus* placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. *Lancet.* 2017;390(10091):276-88. **3.** Reich K, *et al.* Long-term efficacy and safety of tildrakizumab for moderate-to-severe psoriasis: pooled analyses of two randomized phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) through 148 weeks. *Br J Dermatol.* 2020;182(3):605-617. **4.** Avis de la Commission de la Transparence ILUMETRI® du 11 juillet 2022. **5.** Thaci D, *et al.* Five-year efficacy and safety of tildrakizumab in patients with moderate to severe psoriasis: pooled analyses of two randomised phase 3 clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2). *Br J Dermatol.* 2021 Aug;185(2):323-334. **6.** ILUMETRI® JO du 08/04/2023.

2307/69596271/PM/003 ILUM-07-2023

## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

### Éditorial

La pathologie de la muqueuse buccale nous invite à toutes les surprises. Ce territoire aux frontières floues entre peau et muqueuse devient un lieu de prédilection pour assurer un diagnostic. Les dermatologues ont entrepris de s'occuper de façon particulière et d'examiner systématiquement la muqueuse buccale de leurs patients.

Les affections se sont révélées nombreuses et complexes d'où l'intérêt, comme dans ce dossier de *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*, d'articles visant à mieux connaître la pathologie orale et à diffuser ces connaissances.

Cet intérêt, né de travail et de transmission, nous a amené à organiser et à dispenser, durant trois décennies, un diplôme d'université à l'hôpital Tarnier Cochin. Si l'initiative revient au Pr J-P. Escande, c'est sous le chapeau scientifique du Dr Roger Kuffer que m'en fut confiée la direction. Et c'est avec le concours de nombreux enseignants que nous nous sommes lancés dans la découverte et la transmission des mystères de la muqueuse buccale. Le focus sur les muqueuses et leur examen ont permis leur intégration dans de nombreux syndromes. Plusieurs consultations spécialisées ont été créées.

L'étude de la pathologie orale ne peut être dissociée des affections des tissus et des organes voisins : dents, os, glandes salivaires, fosses nasales, sinus et pharynx. L'apport des spécialités ayant ces connaissances permet une prise en charge complète du patient, de même que la collaboration avec des chirurgiens ORL cancérologues.

Sont traitées dans ce dossier spécial les pathologies très fréquentes comme le lichen plan dont l'aspect clinique et l'évolution sont différents du lichen plan cutané, d'où une surveillance au long cours et un protocole adapté.

Des lésions plus rares comme la syphilis peuvent être négligées si on ne les connaît pas. Elle reste la grande simulatrice.

Une lésion pigmentée orale nécessite de connaître un arbre décisionnel de diagnostic pour une prise en charge adaptée.

Le pemphigus buccal est souvent de diagnostic trop tardif, les patients étaient longtemps traités pour des aphtes.

Enfin, n'oublions pas que parfois la muqueuse buccale est normale, et ces patients si nombreux souffrent.

L'avis des psychologues, psychiatres et psychanalystes a toujours son importance dans cette spécialité.

Bonne lecture.



**C. HUSSON**  
Dermatologue, PARIS.

## I Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

# Le lichen plan oral, aspects cliniques et diagnostics

**RÉSUMÉ :** Le lichen plan est une dermatose chronique inflammatoire auto-immune à médiation cellulaire qui touche fréquemment la muqueuse orale. Son étiologie demeure inconnue. À la différence du lichen plan cutané, le lichen plan oral évolue souvent pendant de nombreuses années, avec des modifications progressives et profondes de l'aspect clinique au cours du temps et sous l'influence de divers facteurs exogènes. Par convention, quatre phases successives de la maladie peuvent être distinguées, sans une limite précise entre elles : une phase initiale, une longue phase intermédiaire avec alternance de périodes d'activité et de repos (quiescence), qui comporte un risque de transformation maligne, un stade tardif dont l'activité est habituellement diminuée mais qui conserve le risque de transformation et un état cicatriciel ou "post-lichénien" où l'activité est nulle, minime voire indétectable. Cet état souvent non diagnostiqué, car cliniquement méconnu, garde le même risque de transformation maligne, d'où l'importance d'un suivi régulier sur le long terme.



**N. YANNOULIS, F. BORNERT<sup>1,2</sup>, R. KUFFER, T. LOMBARDI.**

Unité de Médecine et Pathologie orale et maxillofaciale, Hôpitaux Universitaires de Genève, GENÈVE.

<sup>1</sup>Faculté de Chirurgie Dentaire de Strasbourg, Département de Chirurgie orale, STRASBOURG.

<sup>2</sup>Unité de Chirurgie orale, Pôle de Médecine et de Chirurgie buccodentaires, Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG.

Le lichen plan (LP) est une maladie cutanéomuqueuse chronique qui peut être limitée à une seule muqueuse, la plus fréquente étant la muqueuse orale, ou parfois génitale, ainsi qu'œsophagienne [1, 2]. Selon la littérature, la prévalence du lichen plan oral (LPO) est de 1 à 2 % de la population dans les pays occidentaux [3]. Le LPO touche plus les femmes et se manifeste principalement chez les adultes entre 30 et 50 ans et très rarement chez les enfants. Les lésions orales précèdent généralement les lésions cutanées et sont souvent asymptomatiques, contrairement à l'atteinte cutanée qui est prurigineuse (*fig. 1*). Les lésions de la peau guérissent habituellement, tandis que les lésions orales vont persister tout au long de la vie. La présence de ces lésions sur une longue période de la vie et l'influence de facteurs extérieurs, expliquent certains changements intervenant au cours du temps et pouvant être mieux abordés par une approche dynamique de cette maladie [4, 5]. La possibilité d'une



**Fig 1 :** Papules du LP cutané.

transformation maligne du LPO en carcinome épidermoïde (CE) est une évolution potentielle qui doit toujours être redoutée par le clinicien [6, 7].

En principe, le LPO se présente de façon bilatérale. Les localisations se distribuent comme suit, par ordre de fréquence croissant :

- la partie postéro-inférieure de la muqueuse jugale, le plus souvent de manière symétrique ;
- le dos de la langue ;
- la muqueuse pelvilinguale ;
- la muqueuse alvéolaire ;

- la muqueuse gingivale ;
- la muqueuse vestibulaire ;
- la muqueuse et la demi-muqueuse labiale ;
- le palais ;
- le plancher buccal.

Habituellement, on observe des lésions avec des localisations multiples, mais une localisation unique est considérée également possible.

À ce jour, l'étiopathogénie n'est toujours pas clairement établie. Cependant, la principale hypothèse est celle d'une maladie auto-immune à médiation cellulaire dirigée contre un ou plusieurs antigènes non identifiés des cellules de la couche basale de l'épithélium. Ce mécanisme de pathogenèse est étayé par le fait que certaines lésions lichénoïdes et la GVHD chronique montrent des aspects cliniques et histopathologiques similaires au LPO. Dans ces deux types de maladie, il existe un infiltrat sous-épithélial, composé majoritairement de lymphocytes T cytotoxiques (CD8+), puis enrichis par des lymphocytes T helpers (CD4+). L'infiltrat inflammatoire va attaquer et détruire progressivement les couches basale et profondes de l'épithélium, en impliquant également les cellules de Langerhans, un mécanisme d'apoptose (corps hyalins ou corps de Civatte, ou corps de nécrose ou d'apoptose) ainsi que des cytokines (TNF-alpha, IFN-gamma, interleukines) [8-10].

L'évolution du LPO peut être influencée par différents facteurs. De ce fait, en présence de facteurs irritatifs chroniques, de nouvelles lésions peuvent apparaître ou être aggravées (phénomène de Koebner). Parmi ces facteurs irritatifs, on retrouve :  
 – un mauvais état de santé buccodentaire dont les parodontopathies ;  
 – le tabagisme et la consommation d'alcool ;  
 – les couronnes et obturations dentaires débordantes ;  
 – les prothèses amovibles mal adaptées ;  
 – les traitements locaux agressifs ;  
 – un brossage traumatique ;  
 – une alimentation trop épicée ou acide.

Caractéristiques histopathologiques majeures
Infiltrat inflammatoire sous-épithélial en bande, à limite nette, en majorité lymphocytaire, mêlé de quelques macrophages et mastocytes (fig. 2)
Exocytose lymphocytaire intra-épithéliale avec vacuolisation profonde ("dégénérescence vacuolaire"), s'accompagnant de corps hyalins (fig. 3)
Caractéristiques histopathologiques mineures
Parakératose ou orthokératose d'épaisseur variable
Couche granuleuse irrégulière
Épaisseur épithéliale irrégulière (atrophie et/ou hyperplasie)
Crêtes épithéliales "grignotées", d'abord amincies, élargissement "en dôme" des papilles du chorion, qui deviennent pointues en "dents de scie", et enfin atrophie (fig. 4)
Rares zones de décollements sous-épithéliaux ("fentes de Max Joseph").

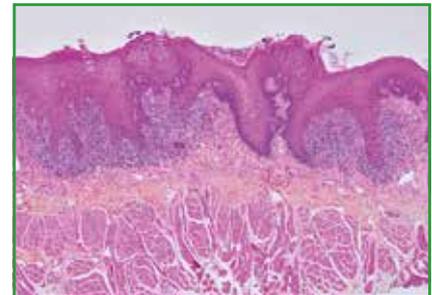
**Tableau 1 :** Caractéristiques histopathologiques majeures et mineures du lichen plan.

L'éviction de ces facteurs irritatifs est essentielle puisqu'elle permet une régression partielle du LPO.

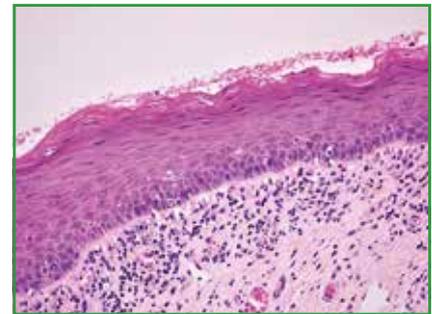
Les principales caractéristiques histologiques du LPO et du LP cutané sont identiques, d'autres moins essentielles peuvent différer entre les deux formes en fonction du milieu. On distingue ainsi des caractéristiques majeures et facilement identifiables dans les lésions récentes ou en cas de poussée d'une lésion ancienne et des caractéristiques mineures, comme présentées dans le **tableau 1**.

Certains caractères histologiques, tels que les corps hyalins, l'exocytose, et l'infiltrat inflammatoire lymphocytaire, traduisent l'activité du LP qui, du point de vue clinique, se manifeste par la présence d'un érythème et/ou érosions et/ou bulles.

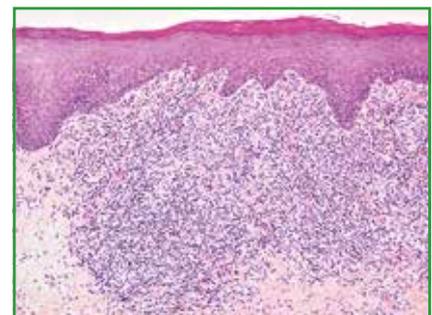
À côté du LPO, qui est considéré comme idiopathique, sont également décrites des lésions dites lésions lichénoïdes de la muqueuse orale (LLO) ayant des caractéristiques cliniques et histologiques similaires au LPO mais pour lesquelles un facteur déclenchant peut être identifié : allergie de contact avec un matériau dentaire (ex. amalgame), la prise d'un médicament (AINS) ou l'association à une maladie comme l'infection au virus de l'hépatite C ou encore la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD). Certains



**Fig. 2 :** LP initial : infiltrat sous-épithélial, crêtes conservées.



**Fig. 3 :** Atrophie épithéliale et infiltrat sous-épithélial.



**Fig. 4 :** LP intermédiaire : aspect en dents de scie.

## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

auteurs ont rapporté plus récemment la survenue de lésions lichénoïdes orales faisant suite à la vaccination contre la COVID-19 [11]. Il est parfois difficile de distinguer le LPO des LLO en dehors d'une présentation unique ou parfois plus asymétrique des lésions dans la cavité orale. Il existe également un risque décrit de transformation maligne pour les LLO. Dans le cas d'allergie de contact, certaines LLB peuvent régresser après éviction de l'agent incriminé [12].

### Formes communes du LPO

La "forme commune" du LPO est la plus fréquemment rencontrée et se caractérise par la prédominance des lésions blanches superficielles, une inflammation discrète et peu de signes fonctionnels. L'évolution du LPO est un processus lent qui s'étale sur plusieurs années et évolue par poussée, avec des épisodes d'activité et de rémissions. L'aspect des lésions blanches varie en fonction du temps et de l'activité de la maladie (approche dynamique); cette dernière est stable à la phase initiale, variable pendant la phase intermédiaire, diminue à la phase tardive et s'éteint à la phase post-lichénienne. Cette dernière phase est caractérisée par des altérations irréversibles de la muqueuse et le risque augmenté de transformation maligne [4, 5].

Il existe six types principaux : pointillé, réticulé (le plus fréquent), circiné (rare), dendritique, en plaque et en nappe.

**1. Type pointillé :** LPO très récent, ou nouvelle poussée d'un LPO ancien. Il est caractérisé par l'apparition silencieuse d'éléments punctiformes de < 1 mm, entourés d'un discret érythème. Ses localisations principales sont la muqueuse jugale et la face dorsale de la langue. Il ne s'agit pas de papules (à la différence du LP cutané) (fig. 5).

**2. Type réticulé :** LPO récent ou en phase intermédiaire. Après un certain temps, des stries kératosiques ("stries blanches

de Wickham") apparaissent et la kératose prend l'aspect "en réseau" qui peut être comparé à un lambeau de dentelle ou à un filet de pêcheur. Sa persistance sur de nombreuses années, ainsi que sa modification très lente, rend le type réticulé comme la forme la plus fréquemment observée (fig. 6).

**3. Type circiné :** ce type est le plus rare de la forme commune; il se manifeste par des anneaux ou par des figures de formes plus ou moins circulaires.

**4. Type dendritique :** LPO ancien, pendant la phase intermédiaire (10-20 années



Fig. 5: Éléments pointillés du LP initial.



Fig. 6: LP type réticulé.



Fig. 7: LP type en plaque.

d'évolution). Il se traduit par un aspect dit en "feuille de fougère", avec la présence d'une nervure centrale érythémateuse ainsi que de larges stries kératosiques perpendiculaires à l'axe central. À ce stade d'évolution, l'activité est toujours présente et le risque de transformation maligne est plus important qu'au début de la phase intermédiaire.

**5. Type en plaques :** LPO très ancien, présent dans la phase tardive. Ce n'est seulement 15 à 30 ans après le début du LPO, que les formes en nappes et en plaques sont observables. Les manifestations cliniques principales à ce stade d'évolution, sont la forme atrophique et/ou hyperkératosique ou d'un état post-lichénien cicatriciel. Des plaques kératosiques de ce type sont parfois retrouvées dans le LPO ancien chez des patients tabagiques. Les arguments en faveur d'une origine lichénienne sont : l'anamnèse, le siège des lésions, des reliquats d'un réseau lichénien, l'absence de facteurs de risque de kératose, ou l'aspect histopathologique (fig. 7).

**6. Type en nappe :** LPO très ancien, observé à la phase tardive, 20 à 40 ans après le début du LPO. C'est un très vieux LPO comme le type en plaques. Ce type est assez rare et peut être observé à la fois chez un patient fumeur et non-fumeur. Il y a un risque plus élevé d'évolution vers la malignité. Des éléments peuvent faciliter un diagnostic difficile comme l'existence de : documents anamnestiques, biopsie ancienne ou reliquats du réseau lichénien initial avec, dans le meilleur des cas, un discret érythème. La kératose peut présenter un aspect "parqueté" et être parfois accompagnée d'une pigmentation mélanique, comme c'est le cas dans le type en plaques; ces lésions sont souvent diagnostiquées comme des "leucoplasies".

### Formes cliniques du LPO

Au vu de l'histoire naturelle du LPO, les formes cliniques ne représentent pas des variantes mais illustrent les différents

Laboratoire Labcatal  
**RUBOZINC**  
Gluconate de zinc (Zinc 15 mg)

Indiqué en cas  
d'**acné inflammatoire**  
de sévérité mineure et moyenne.

**MÉDICAMENT**



Boîte de **60** gélules



Fabriqué en France  
à Annemasse



Voie orale



Garanti sans dioxyde  
de titane



Compatible avec l'exposition  
solaire



Remboursé à 30%  
par la sécurité sociale  
Prescription médicale facultative

**POSOLOGIE\*\***

**ACNÉ**

2 gélules par jour pendant 3 mois, puis  
1 gélule par jour.

**MODE D'ADMINISTRATION : Voie orale**

La gélule doit être prise avec un grand verre d'eau, à distance  
des repas (plus de 2 heures si possible).

Le gluconate de zinc peut être prescrit dans une **acné inflammatoire** très légère à moyenne en cas  
de contre indication ou de mauvaise tolérance des autres traitements généraux\*.

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [signalement.social-sante.gouv.fr](http://signalement.social-sante.gouv.fr)

\*Conformément à la recommandation de bonne pratique sur le traitement de l'acné par voie locale et générale publiée par la Haute Autorité de Santé Décision HAS n°2015.0148/DC/SBPP du 10 juin 2015.

\*\*La prise de ce médicament est déconseillée chez l'enfant de moins de 6 ans en raison du risque de fausse route liée à la forme gélule.

AMM n° 3400937054454 (boîte de 60 gélules)

Titulaire de l'A.M.M.  
Labcatal  
ZAC du Font de l'Orme  
1198, avenue du docteur Maurice Donat  
06250 MOUGINS FRANCE

Exploitant  
Laboratoire des GRANIONS  
Le Parador II  
5, allée Crovetto Frères  
98000 MONACO

Pour une information complète sur  
ce médicament, consultez le RCP  
disponible sur le site [https://base-  
donnees-publique.medicaments.  
gouv.fr](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr) ou flashez ce QR code.



## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

états d'évolution, qui diffèrent en fonction de l'ancienneté du LP, ainsi que de l'importance de l'activité de la maladie.

Leur compréhension est facilitée par l'approche dynamique du LPO, le degré des altérations de la muqueuse, et de l'évaluation du degré d'activité de la maladie qui prend en considération son caractère plus ou moins récent ou ancien.

### Lichen plan érythémateux

L'érythème est majoritaire, la composante kératosique est moins évidente avec des stries blanches qui sont parfois réduites à de vagues marbrures. La biopsie montre des crêtes épithéliales longues et effilochées ou courtes, voire absentes, un épithélium focalement très aminci mais non érodé, un infiltrat inflammatoire lymphocytaire très dense et de nombreux foyers d'exocytose (fig. 8).

### Lichen plan érosif

Concernant le LP érosif, il existe une forme **mineure** et **majeure**.

Dans la **forme mineure**, l'aspect kératosique, sous la forme de stries blanches, prédomine. Il existe des érosions plus ou moins douloureuses, de petites tailles, relativement bien limitées par un très fin sillon, leurs contours sont anguleux, le fond est recouvert par un enduit fibrino-leucocytaire ; elles sont entourées d'un halo érythémateux.

Il ne s'agit pas d'ulcérations, mais d'érosions inflammatoires. C'est à distance de la berge muqueuse, là où l'épithélium est très aminci, que les caractères du LP deviennent évidents à la biopsie.

Concernant la **forme majeure**, celle-ci est très douloureuse, impliquant souvent des difficultés à l'ouverture buccale et à l'examen de la cavité orale. Les lésions prédominantes sont les érosions et l'érythème, tandis que les lésions

blanches kératosiques se limitent à quelques marbrures (fig. 9).

### Lichen plan bulleux

Il se manifeste par une petite bulle sous-épithéliale unique (ou en petit



Fig. 8 : LP érythémateux.



Fig. 9 : LP érosif et hyperkératosique.



Fig. 10 : LP tardif atrophique.

nombre), à contenu clair, localisée sur une muqueuse atrophique et plus ou moins érythémateuse. Il n'y a pas de marquage de la basement membrane zone (BMZ) à l'immunofluorescence directe. En prenant ces éléments en considération, la bulle semble plutôt être le résultat de frictions ou de microtraumatismes, qui amènent à une augmentation en taille d'une "fente de Max Joseph".

### Lichen plan pemphigöide

Rarement observé, sa localisation principale est la gencive et résulte de l'apparition secondaire d'anticorps anti-BMZ. L'immunofluorescence directe met en évidence une ressemblance entre les bulles du LP pemphigöide et celles de la pemphigöide des muqueuses. Néanmoins, les antigènes impliqués sont différents.

### Lichen plan atrophique

Les LPO anciens, qui évoluent depuis au moins 5 à 10 ans, voire plusieurs décennies, peuvent présenter cette forme atrophique ; ils sont toujours actifs avec un degré variable d'érythème. L'atrophie épithéliale se manifeste par une perte des papilles de la langue, avec une localisation souvent marginale et symétrique, et/ou avec une perte du relief papillaire "peau d'orange" de la gencive qui devient lisse. La biopsie montre un épithélium atrophique kératosique aminci, à face profonde rectiligne, un infiltrat lymphocytaire avec exocytose profonde et un chorion un peu épaissi, fibreux. La sous-muqueuse n'est pas touchée ou très peu (fig. 10).

### Lichen plan atrophique et scléreux

Le LP atrophique et scléreux est un LPO ancien mais encore actif, et ne doit pas être confondu avec le lichen scléreux. Cette forme est caractérisée, d'une part par une atrophie épithéliale et, d'autre



Fig. 11 : LP scléreux et atrophique, avec érosion.

part, par une fibrose extensive du chorion. Lorsque la fibrose atteint un degré avancé, cela se manifeste cliniquement par une teinte jaunâtre “couleur foie gras”, qui apparaît sous l'épithélium jugal atrophique. L'une des conséquences cliniques est une perte de la hauteur du vestibule latéral inférieur, ce qui a comme implication, une diminution de l'ouverture buccale plus ou moins marquée. Une gêne de degré variable lors de la protraction de la langue peut également survenir dans de rares cas. La fibrose s'étend à la sous-muqueuse et parfois jusqu'aux fibres musculaires superficielles (fig. 11).

### Lichen plan hyperkératosique et/ou verruqueux

L'aspect prédominant est l'hyperkératose, à la fois fine et opaline, ou blanche et épaisse, distribuée sur les principales localisations du LPO, comme la muqueuse jugale, la gencive et la muqueuse dorso-linguale marginale. L'atrophie épithéliale est fréquemment associée à l'hyperkératose. La langue présente l'aspect habituel de dépapillation marginale symétrique.

Dans la variété verruqueuse, il existe des plaques avec des limites nettes, rugueuses et exophytiques, entourées d'une kératose fine et parquetée. La palpation donne une sensation de “langue de chat”. À l'histologie, l'hyperkératose est accompagnée de papillomatose.

### Lichen plan pigmenté (ou nigricans)

La cause de la pigmentation gris noirâtre du LP est la destruction de l'assise basale de l'épithélium par les lymphocytes, ce qui amène à une incontinence du pigment mélanique dans le chorion. Cette forme se retrouve principalement chez des personnes avec une peau pigmentée qui ont un LPO assez ancien. La pigmentation persiste dans l'état post-lichénien.

### L'état post-lichénien

Le LPO évolue par poussée, avec des phases d'activité de degré variable qui ont tendance à diminuer avec le temps et/ou le traitement et qui finissent le plus souvent par s'éteindre. Les signes cliniques traduisant l'activité (érosions, bulles, érythème) et les signes histologiques (corps hyalins, exocytose, infiltrat lymphocytaire), diminuent avec le temps jusqu'à disparaître. Les traces durables et quasiment irréversibles de l'activité passée du LPO sont visibles à travers les altérations de la muqueuse avec une association variable de kératose, de fibrose du chorion, d'atrophie épithéliale et parfois la présence de pigmentation (fig. 12). Ces altérations deviennent visibles cliniquement lorsque leur degré devient important, et subsistent dans la cavité buccale malgré la diminution puis la disparition du processus lichénien. C'est la persistance de ces altérations, qui se produit constam-

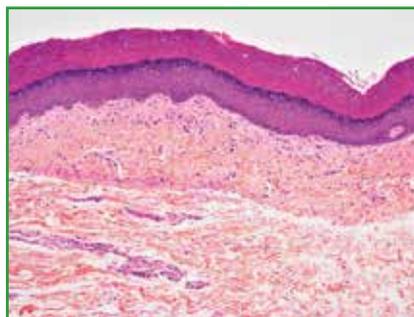


Fig. 12 : État post-lichénien : hyperkératose, atrophie épithéliale, fibrose du chorion.

ment sur la muqueuse orale et rarement sur la peau (état pseudo-peladique du cuir chevelu, perte des ongles dans le lichen érosif des orteils), qui définit l'état post-lichénien [1, 4, 13, 14].

Les caractéristiques cliniques de l'état post-lichénien, caractérisé par une activité très faible ou éteinte, sont :

- une atrophie épithéliale (très fréquente);
- une hyperkératose (fréquente);
- Débute avec un simple élargissement et/ou confluence de stries lichénoïdes, qui se poursuit avec un épaississement variable, blanches ou opalines et en plaques ou en nappe.
- À la surface, l'aspect est plus ou moins lisse, avec un aspect parqueté ou verruqueux.
- une dépapillation marginale symétrique de la langue, sauf à la zone médiane postérieure et souvent la pointe;
- Plus rarement, une dépapillation prédominante dans la région médiane.
- un aspect lisse de la gencive adhérente (perte de l'aspect “peau d'orange”);
- fibrose (très évocatrice, mais plus rare);
- muqueuse jugale d'aspect plus ou moins jaunâtre, “foie gras” (fig. 13);
- diminution de la hauteur du vestibule latéral inférieur (plus rarement, supérieur);
- diminution de la protraction de la langue ou de l'ouverture buccale (rare);
- pigmentation mélanique (chez les sujets à peau foncée) de teinte ardoisée à gris noirâtre, avec ou sans restes de stries lichéniennes.



Fig. 13 : État post-lichénien.

## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

Pour le diagnostic de l'état post-lichénien il faut établir la relation avec un LPO ancien :

- présence de restes d'un LPO ancien, toujours identifiables ;
- distribution des lésions évocatrices d'un LPO ancien ;
- antécédents connus (ou méconnus) de LPO, avec idéalement une biopsie ancienne ayant posé le diagnostic de lichen plan.

### Complications du lichen plan oral

La transformation maligne en carcinome épidermoïde (CE) est le risque majeur du LPO ancien (fig. 14). Décrite comme rare

(0 et 5 % selon les études), elle est probablement sous-estimée ; sa sous-estimation semble liée à :

- des études prospectives prenant en compte la durée de LPO sur des périodes souvent trop courtes ;
- l'aspect extrêmement rigide ou subjectif des critères de diagnostic du LPO qui n'incluent pas comme "leucoplasies" ou "lésions lichénoïdes orales" (LLO) des formes de LPO ancien ou modifié (formes érosives, kératosiques, états post-lichéniens...);
- les carcinomes invasifs sont souvent les seuls à être pris en compte dans les études et concernent rarement les altérations "dysplasiques" ou OIN qui sont exclues depuis la révision des critères de diagnostic de l'OMS (2003), basés

sur des critères discutables, entre LPO et "lésions lichénoïdes" [15]. Dans la littérature, il est rapporté que seules les lésions lichénoïdes seraient à risque de transformation maligne et non le LPO [16].

Le taux de transformation maligne du LPO varie de façon importante selon les études [17, 18]. C'est toujours sur un LP ancien que la transformation carcinomateuse peut se produire, celui-ci évoluant depuis au moins 5 ans, voire le plus souvent depuis plusieurs décennies (phase intermédiaire tardive, phase tardive, état post-lichénien), mais jamais sur un LP récent. Il ne s'agit pas seulement de LPO érosif (notion classique, qui ne prend pas en considération la coexistence de l'atrophie). Des facteurs carcinogènes favorisent la transformation en CE : le tabac (souvent seul incriminé), le cannabis, l'alcool-tabagisme et la chique de "bétel" (principalement noix d'arec en Inde +++ et en Asie du Sud-Est...)

Les localisations de prédilection sont principalement la langue, la joue, le vestibule et la gencive. Le processus de transformation maligne débute par un stade "précurseur", qu'il est possible de reconnaître lors de l'examen clinique réalisé au cours du suivi. Il s'agit de :

- la néoplasie intra-épithéliale (OIN ou "dysplasie épithéliale") pour l'évolution en CE de type habituel ;
- "l'hyperplasie verruqueuse" pour le carcinome verruqueux qui est une forme très différenciée du CE.

### Conclusion

En pratique clinique, le LPO est un motif fréquent de consultation ; les lésions peuvent être limitées à la cavité orale mais avoir aussi, et de manière concomitante, une distribution cutanée, génitale, et/ou œsophagienne justifiant également un bilan dermatologique et ORL complet initial face à un LPO. L'atteinte orale qui évolue sur des longues périodes et ayant des aspects cliniques variés, peut être

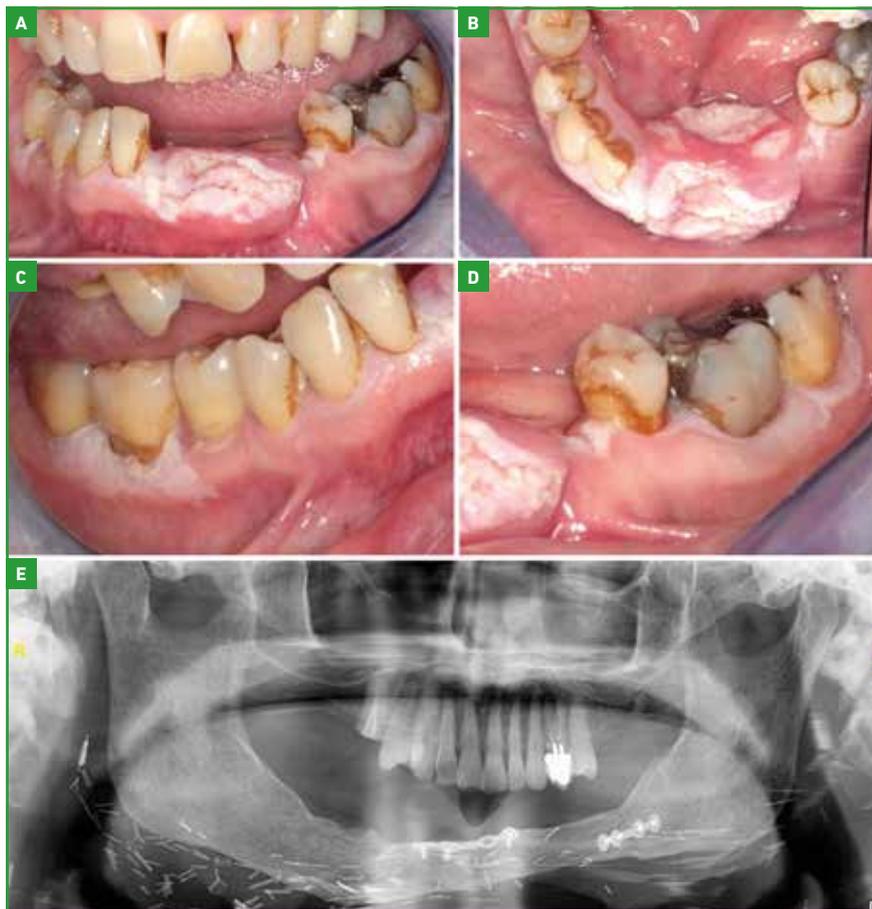
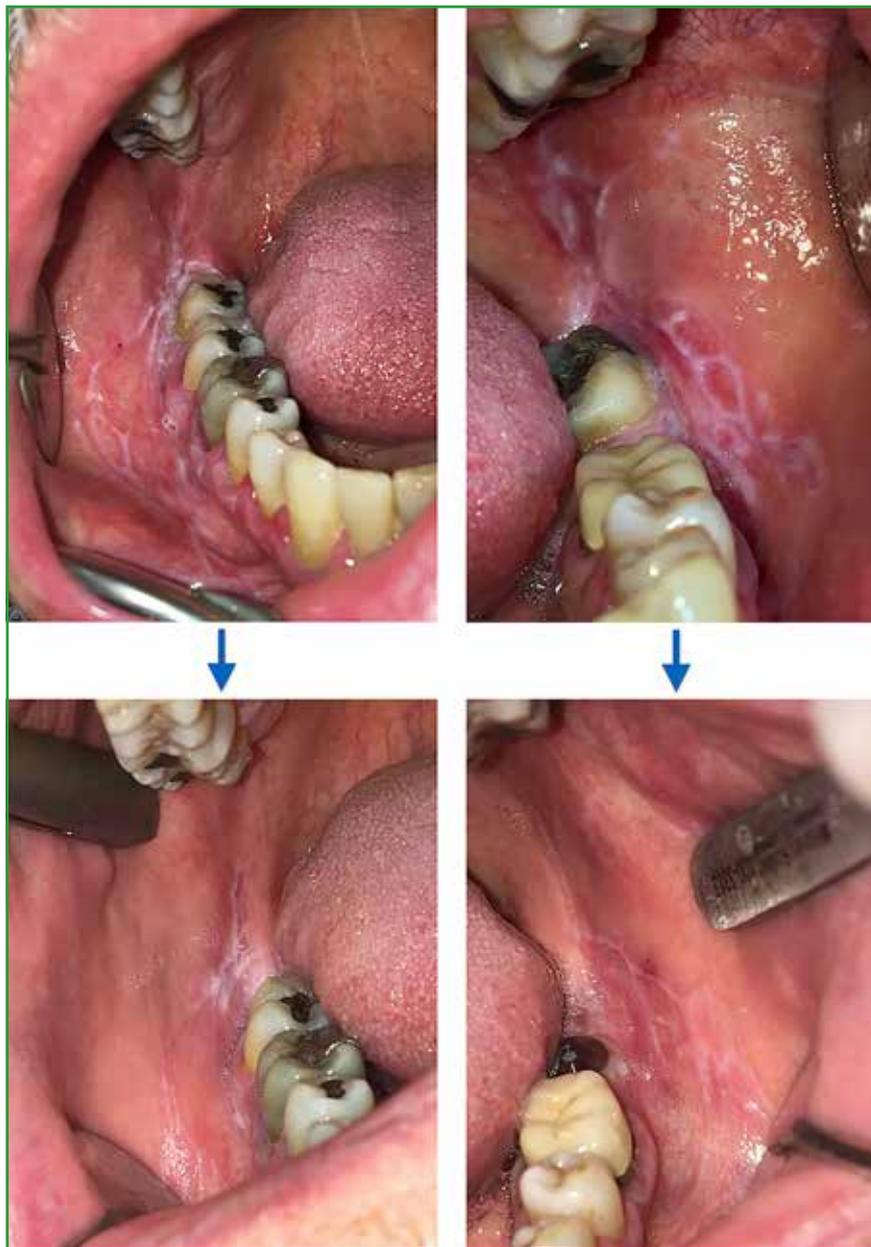


Fig. 14 : Carcinome verruqueux développé sur lichen gingival. Lichen gingival connu depuis 8 ans, patiente perdue de vue se présentant avec une lésion bourgeonnante du secteur gingival édenté antérieur mandibulaire (A et B). Lichen plan gingival concomitant dans les secteurs postérieurs (C et D). Traitement par mandibulectomie interrompue (E) avec absence de récurrence à 5 ans.



**Fig. 15 :** Évolution après 6 mois d'un lichen réticulé des muqueuses jugales et vestibulaires après extraction des dents de sagesse et soins parodontaux (détartrage et motivation à l'hygiène orale). Patient ayant un lichen des muqueuses jugales, du vestibule, et de la muqueuse génitale. Disparition des symptômes de picotements et brûlures avec régression des lésions et de l'activité

mieux comprise si l'aspect dynamique de cette affection au cours du temps est pris en compte. La majorité des différents aspects cliniques et histopathologiques résulte d'épisodes d'activité survenant à l'interface épithélium-chorion et/ou par des facteurs exogènes. Le diagnostic clinique se complique pour les cas anciens

évoluant depuis plusieurs décennies alors qu'il est relativement aisé au début et pour les formes typiques. Le diagnostic est confirmé par l'examen histopathologique. Les corrélations de ce dernier avec l'aspect clinique sont essentielles pour estimer à la fois l'activité du LPO, son stade et pour instaurer la meilleure

prise en charge thérapeutique. En outre, il est important de supprimer ou corriger tous les facteurs irritants locaux tels que le tabagisme, les prothèses instables, les obturations dentaires mal adaptées et la maladie parodontale [19], en particulier pour les LPO à topographie gingivale (**fig. 15**). La transformation maligne peut se développer de la fin de la phase intermédiaire à l'état post-lichénien, ce qui implique un contrôle régulier des patients sur le long terme et la réalisation d'une biopsie si l'aspect clinique du LPO se modifie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. KÜFFER R, LOMBARDI T, HUSSON-BUI C *et al*. La muqueuse buccale, de la clinique au traitement. MED'COM 2009, Paris.
2. OLSON MA, ROGERS RS, BRUCE AJ. Oral lichen planus. *Clin Dermatol*, 2016;34: 495-504.
3. GONZALEZ-MOLESMA, WARNAKULASURIYAS, GONZALEZ-RUIZ I *et al*. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*, 2021;27:813-828.
4. LOMBARDI T, KÜFFER R. Concept actuel du lichen plan oral. Le diagnostic facile au début, peut devenir très difficile dans les lichens anciens. *Presse Méd*, 2016; 45:227-239.
5. GARCÍA-GARCÍA V, BASCONES MARTÍNEZ A, MARTINELLI-KLÄY CP *et al*. New perspectives on the dynamic behaviour of oral lichen planus. *Eur J Dermatol*, 2012; 22:172-177.
6. GONZALEZ-MOLES MA, RUIZ-AVILA I, GONZALEZ-RUIZ L *et al*. Malignant transformation risk of oral lichen planus: a systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncol*, 2019;96:121-130.
7. ZOTTI F, NOCINI R, CAPOCASALE G *et al*. Oral Lichen Planus: risk factors of malignant transformation and follow up. Ten years retrospective study. *J Clin Exp Dent*, 2021, pp. e630-e636.
8. NOGUEIRA PA, CARNEIRO S, RAMOS-E-SILVA M. Oral lichen planus: an update on its pathogenesis. *Int J Dermatol*, 2015;54: 1005-1010.
9. SUGERMAN PB, SAVAGE NW, WALSH LJ *et al*. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med*, 2002;13: 350-365.

## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

10. PAYERAS MR, CHERUBINI K, FIGUEIREDO MA *et al.* Oral lichen planus: focus on etio-pathogenesis. *Arch Oral Biol*, 2013;100: 1057-1069.
11. HERTEL M, SCHMIDT-WESTHAUSEN AM, WENDY S *et al.* Onset of oral lichenoid lesions and oral lichen planus following covid-19 vaccination : a retrospective analysis of about 300,000 vaccinated patients. *Vaccines (Basel)*, 2022; 20;10:480.
12. RAHAT S, KASHETSKY N, BAGIT A *et al.* Can we separate oral lichen planus from allergic contact dermatitis and should we patch test? a systematic review of chronic oral lichenoid lesions. *Dermatitis*, 2021; 32:144-150.
13. SEINTOU A, GAYDAROV N, LOMBARDI T *et al.* Histoire naturelle et transformation maligne du lichen plan buccal. 1<sup>re</sup> partie: mise au point. *Med Buccale Chir Buccale*, 2012;18: 89-107.
14. SEINTOU A, GAYDAROV N, LOMBARDI T *et al.* Histoire naturelle et transformation maligne du lichen plan buccal. 2e partie: présentation de 6 cas. *Med Buccale Chir Buccale*, 2012;18: 235-250.
15. VAN DER MEIJ EH, VAN DER WAAL I. Lack of clinico-pathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med*, 2003;32:507-512.
16. VAN DER MEIJ EH, MAST H, VAN DER WAAL I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol*, 2007;43:742-748.
17. GIULIANI M, TROIANO G, CORDARO M *et al.* Rate of malignant transformation of oral lichen planus : a systematic review. *Oral Dis*, 2019, 25: 693-709.
18. OFFEN E, ALLISON JR. What is the malignant transformation potential of oral lichen planus? *Evid Based Dent*, 2022;23:36-37.
19. MERGONI G, MAGNANI V, GOLDONI M *et al.* Effects of oral healthcare motivation in patients with gingival oral lichen planus: A randomized controlled trial. *Oral Dis*, 2019;25:1335-1343.

---

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

## I Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

# Syphilis

**RÉSUMÉ:** La syphilis est une pathologie sexuellement transmissible d'incidence croissante, en particulier chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. Ses manifestations cliniques sont polymorphes et concernent majoritairement la peau et les muqueuses dont la muqueuse buccale. En effet, les formes buccales de syphilis sont assez fréquentes et souvent mal connues. Elles sont majoritairement dominées par des lésions érosives et ulcérées et par les plaques fauchées linguales. Le diagnostic de la syphilis peut se montrer difficile. Il nécessite de savoir repérer des éléments anamnestiques et épidémiologiques évocateurs, de connaître ses manifestations cliniques habituelles (bien que souvent mises à défaut) et d'être à l'aise avec l'interprétation parfois trompeuse des tests sérologiques, tout cela afin d'orienter au mieux les patients vers une prise en charge et un suivi thérapeutique adaptés.



**A. LAMPROS**

Service Infectiologie,  
Hôpital européen Georges-Pompidou, PARIS.

La syphilis est une pathologie bien connue, historiquement connue et associée à de nombreuses représentations au sein de la population générale et médicale. Après une décroissance spectaculaire de sa prévalence entraînée par l'arrivée de l'antibiothérapie, elle émerge de nouveau depuis une vingtaine d'années dans les pays occidentaux, parallèlement aux autres infections sexuellement transmissibles. Théoriquement éradicable (du fait d'un réservoir strictement humain), elle persiste en partie à cause des difficultés diagnostiques qui l'accompagnent. En dehors des formes latentes, asymptomatiques, dépistées dans certaines populations ou situations spécifiques, son expression clinique reste principalement dermatologique. Ainsi, les dermatologues évoquent facilement cette maladie réputée pour son polymorphisme clinique. Les atteintes buccales sont généralement moins bien connues. Elles sont néanmoins fréquentes dans la syphilis, peuvent être présentes à tous les stades de la maladie. Elles peuvent aussi être retrouvées de façon isolée rendant son diagnostic d'autant plus difficile.

L'objectif de cette mise au point est d'exposer les éléments devant faire évoquer la syphilis face à des lésions buccales, ainsi que les grandes lignes de sa prise en charge diagnostique et thérapeutique.

### Un contexte épidémiologique évocateur

La syphilis est une maladie bactérienne provoquée par le spirochète *Treponema pallidum subsp pallidum*. Elle se transmet essentiellement par voie sexuelle dans les pays occidentaux. Elle reste actuellement une pathologie rare avec en France, environ 2 500 cas diagnostiqués par an [1]. Il a été observé depuis le début des années 2 000 une forte recrudescence de la syphilis, essentiellement au sein d'une population fortement exposée aux infections sexuellement transmissibles : les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) [2]. Ces derniers représentent ainsi plus de 80 % des cas de syphilis nouvellement diagnostiqués en ville [1]. La population masculine est sur-représentée dans cette pathologie (100 % des cas diagnostiqués en médecine générale) [1] bien que les femmes

## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

soient plus fréquemment dépistées (du fait du dépistage prénatal). D'autres populations exposées sont les personnes en provenance de zone à plus forte endémie (DOM-TOM, Afrique subsaharienne et Amérique du Sud), les personnes transgenres et les travailleurs du sexe [3]. Les populations à risque de syphilis sont finalement assez proches des personnes dépistées pour l'infection par le VIH, avec laquelle la syphilis noue des liens épidémiologiques étroits. Ainsi, la recherche d'expositions sexuelles à risque doit faire partie de l'interrogatoire d'un patient présentant des lésions buccales de diagnostic incertain. Ce diagnostic restant relativement rare, il sera d'autant plus pertinent de savoir l'évoquer si le patient appartient à ces catégories à risque.

### Une présentation clinique compatible

La syphilis est réputée pour son polymorphisme clinique notamment sur le plan dermatologique. Du fait d'une coévolution prolongée entre le pathogène et l'homme, l'histoire naturelle de la syphilis est maintenant dominée par des phases asymptomatiques (ou latentes) témoignant du degré de tolérance désormais accordé par notre immunité. Ce sont les périodes symptomatiques de l'infection qui lui ont valu sa notoriété. Elles s'expriment classiquement en trois phases (primaire, secondaire et tertiaire) qui peuvent passer inaperçues, parfois se chevaucher et dont la temporalité est plutôt subaiguë, voire chronique.

La syphilis primaire correspond au chancre d'inoculation, une ulcération ou plus fréquemment une érosion typiquement indurée, indolore et sèche (bien qu'elle puisse présenter certains signes inflammatoires, notamment en cas d'application de topique irritant ou de surinfection bactérienne). Généralement localisée au niveau génital, elle peut également se rencontrer sur la muqueuse buccale en cas de rapports buccogéni-

taux. Elle survient classiquement de 10 à 100 jours après le contact sexuel à risque et passe fréquemment inaperçue [4].

La syphilis secondaire correspond aux manifestations liées à la diffusion systémique du tréponème. Elle peut classiquement atteindre tous les organes mais se détecte dans la grande majorité des cas par des signes cutanéomuqueux. La syphilis est facilement évoquée devant une éruption roséoliforme du tronc ou des lésions papuleuses palmoplantaires (**fig. 1**) et génitales. En revanche, elle l'est beaucoup moins face à des lésions buccales qui sont cependant relativement fréquentes. Au sein de la cohorte du

Centre national de référence, 20 % des patients diagnostiqués avec une syphilis secondaire présentaient une atteinte buccale. Celle-ci était retrouvée de façon isolée dans plus d'1/3 des cas [5]. Il existe deux phénotypes majoritaires dans les atteintes buccales de syphilis secondaire. Premièrement et mieux connues, les plaques fauchées linguales, correspondant à des zones de dépapillations focales, multiples et indolores du dos de la langue (**fig. 2**). La deuxième présentation, moins spécifique mais plus fréquente, correspond aux érosions ou ulcérations de la muqueuse buccale, souvent multiples et de localisation variable : bord latéral de langue (**fig. 3**) ;



Fig. 1 : Éruption papulaire palmoplantaire.



Fig. 2 : Plaques fauchées linguales.



Fig. 3 : Érosion bord latéral de langue.

**Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie**  
et **Réalités Pédiatriques** vous invitent  
à la retransmission d'une webconférence  
**EN DIRECT** sur le thème :

# Prise en charge de la dermatite atopique du bébé

**Jeudi 8 février 2024**  
de 13 h 15 à 13 h 45



Animée par le  
**Pr Christine Bodemer, Paris.**

**Pendant toute la durée de la webconférence,  
vous pourrez poser vos questions à l'expert.**

<https://sanofi1.realites-rtdvrp.com>

Inscription obligatoire.  
Webconférence réservée aux professionnels de santé.



## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte



Fig. 4 : Perlèche (érosion commissure labiale)



Fig. 5 : Ulcération labiale.



Fig. 6 : Érosion gingivale.



Fig. 7 : Lésion nodulaire ulcérée linguale.

commissure labiale ou perlèche (**fig. 4**), muqueuse labiale (**fig. 5**), jugale palatine et gingivale (**fig. 6**), parfois indolore. De façon plus anecdotique, la syphilis peut également donner des lésions ulcéronodulaire (**fig. 7**), végétante ou évocatrice de leucoplasie chevelue [6-7]. Les plaques fauchées ont tendance à se rencontrer davantage associées à d'autres manifestations cutanées (notamment les syphilides palmoplantaires et génitales) tandis que les formes érosives et ulcérées sont plus fréquemment rencontrées isolément, rendant leur diagnostic d'autant plus difficile. En effet, ces formes ulcéro-érosives peuvent facilement être confondues avec des lésions de lupus, de maladie de Crohn, de dermatose bulleuse.

Pour cette raison, la syphilis fait partie des diagnostics à évoquer devant des lésions érosives buccales d'évolution subaiguë. Elle sera d'autant plus suspectée chez des personnes aux expositions sexuelles à risque et en cas d'atteinte cutanée retrouvée cliniquement ou mentionnée à l'anamnèse (éruption du tronc, palmoplantaire, etc.).

Enfin la syphilis tertiaire, plus tardive, correspond aux manifestations de la réaction granulomateuse engendrée par les tréponèmes persistants. Connue traditionnellement par ses présentations neurologiques (tabès, démence), vasculaire (aortite, carotidite) et osseuse, elle atteint également la peau et les muqueuses. La syphilis tertiaire est devenue accessoire dans les pays industriellement développés et se rencontre principalement dans des contextes épidémiologiques particuliers (désocialisation, originaires de zones à forte endémie et peu médicalisées). Les manifestations cutanéomuqueuses de la syphilis tertiaire sont proches d'autres infections granulomateuses systémiques comme la tuberculose et représentées essentiellement par des lésions appelées gomes (lésions nodulaires dermo-hypodermiques ou abcès froid d'évolution chronique vers la fistulisation). Celles-ci sont observées volontiers sur le visage et ont été historiquement les manifestations les plus affichantes et typiques de cette maladie, aujourd'hui quasiment disparue [8].

### Grandes lignes de prise en charge diagnostique et thérapeutique

Il n'y a pas si longtemps, la syphilis était un diagnostic purement clinique. Actuellement, le diagnostic est assisté (mais non remplacé) par des tests sérologiques. Il existe deux types de tests complémentaires, dits tréponémiques (TPHA, EIA, FTA abs, etc.) et non tréponémiques (VDRL, RPR, etc.). Les premiers sont très sensibles mais ne permettent pas de différencier une infection active d'une séquelle sérologique (de syphilis ou d'une tréponématose non vénérienne endémique dans certaines régions du monde, comme l'Afrique subsaharienne, certaines régions du Maghreb, l'Amérique latine, etc.). Ainsi, en cas de positivité, ce dernier est complété par un test non tréponémique. Si celui-ci revient positif dans un contexte clinico-épidémiologique évocateur, le diagnostic de syphilis peut être retenu à quelques exceptions près. La syphilis primaire ne justifie généralement pas d'un diagnostic sérologique qui peut être mis à défaut à la phase initiale (à l'image d'une pathologie cousine, l'érythème migrans, phase primaire de la maladie de Lyme). Il arrive également que l'on trouve des tests non tréponémiques faussement négatifs chez les patients présentant un taux très élevé d'anticorps (phénomène dit de prozone), problème lié à la technique, facilement rattrapé par la répétition du test sur sérum dilué [9]. Enfin, ce dernier peut également être mis à défaut dans les formes très tardives de syphilis tertiaire, souvent évoquée mais très rarement rencontrée de nos jours.

Ainsi, devant des lésions buccales compatibles et un contexte épidémiologique évocateur, la sérologie est indiquée à visée diagnostique (double positivité attendue en dehors des situations suscitées) et préthérapeutique (l'efficacité thérapeutique étant, en partie, estimée par l'évolution quantitative du test non tréponémique sur l'année qui suit).

Deux éléments vont conditionner la prise en charge thérapeutique : la durée d'évolution (plus ou moins de 1 an) et la présence d'une atteinte neuro-ophtalmologique. On peut également mentionner l'existence d'une allergie aux bêta-lactamines et la grossesse, deux situations non abordées dans cette mise au point.

L'interprétation des tests sérologiques nécessite ainsi quelques précisions anamnestiques (antécédent de syphilis, antécédents sérologiques, pays d'origine) pour leur interprétation et pour dater l'infection. En effet, pour les syphilis évoluant depuis plus de 1 an (ou d'ancienneté indéterminée), il est recommandé de traiter les patients par trois injections intramusculaires de benzathine pénicilline, espacées d'une semaine. La question se pose finalement peu en cas d'atteinte symptomatique des syphilis primaire et secondaire qui sont généralement rencontrées dans l'année suivant la contamination. Ces formes précoces guérissent généralement sans séquelles et rapidement avec une seule injection de benzathine pénicilline. Néanmoins, les échecs et les réinfections sont relativement fréquents, pas facilement différenciables l'un de l'autre, et justifient d'un suivi rigoureux de la décroissance du taux de RPR ou du VDRL. La répétition d'une dose de pénicilline au cours du suivi n'est, de ce fait, pas une occurrence rare. Pour cette même raison, le dépistage des partenaires sexuels et le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles chez le patient sont incontournables.

Enfin, la recherche d'éléments évocateurs d'une atteinte neuroméningée ou ophtalmologique est primordiale car elle

conditionne le type et le lieu de prise en charge (ponction lombaire, antibiothérapie intraveineuse, etc.). Les atteintes neuro-ophtalmologiques sont décrites à tous les stades de la syphilis. La présence d'une symptomatologie visuelle ou auditive nouvelle (phosphènes, acouphènes), la présence de céphalées inhabituelles, doivent faire orienter les patients vers des structures rattachées à un service d'hospitalisation (comme les Cegidd) pour évaluation et prise en charge spécialisées.

## ■ Conclusion

La syphilis est devenue une pathologie rare mais persiste dans certaines populations fortement exposées aux infections sexuellement transmissibles (HSH, travailleurs du sexe, etc.). Ses manifestations cliniques sont multiples mais restent principalement dermatologiques et notamment muqueuses, avec des atteintes buccales parfois isolées et trompeuses. Celles-ci sont principalement représentées par les plaques fauchées linguales et par des lésions érosives ou ulcérées pouvant atteindre toutes les parties de la muqueuse buccale. Le diagnostic repose sur les éléments cliniques et sérologiques. La prise en charge implique un dépistage des partenaires et des autres infections sexuellement transmissibles ainsi que la recherche de signes d'atteinte neuro-ophtalmologique, modifiant les modalités d'antibiothérapie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Données Santé publique France, épidémiologie Syphilis 2020 <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuel->

lement-transmissibles/syphilis/donnees/#tabs

2. SPITERI G, UNEMO M, MÅRDH O *et al.* the resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on europe. *Epidemiol Infect*, 2019;147:e143.
3. KHALIL G, GHANEM, SANJAY R *et al.* rice, the modern epidemic of syphilis. *N Engl J Med*, 2020;382:845-854.
4. PEELING RW, MABEY D, KAMB ML *et al.* syphilis nature review disease primers. *Nat Rev Dis Primers*, 2017;3:17073.
5. LAMPROS A, SETA V, GERHARDT P *et al.* oral forms of secondary syphilis: an illustration of the pitfalls set by the great imitator. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:348-353.
6. CARBONE PN, CAPRA GG, NELSON BL. oral secondary syphilis. *Head Neck Pathol*, 2016; 10:206-208.
7. AQUILINA C, VIRABEN R, DENIS P. Secondary syphilis simulating oral hairy leukoplakia. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49:749-751.
8. PEREIRA TM, FERNANDES JC, VIEIRA AP *et al.* tertiary syphilis. *Int J Dermatol*, 2007;46:1192-1195.
9. TUDDENHAM S, KATZ SS, GHANEM KG. syphilis laboratory guidelines: performance characteristics of nontreponemal antibody tests. *Clin Infect Dis*, 2020;71:s21-s42.

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

## I Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

# Lésions pigmentées buccales

**RÉSUMÉ :** Les lésions pigmentées de la muqueuse buccale sont souvent de découverte fortuite. Une lésion pigmentée unique peut être d'origine mélanocytaire (éphélide, lentigo, macule mélanotique, nævus, mélanome), vasculaire (varices linguales, lac veineux) ou exogène (langue villeuse, tatouage). Un mélanome doit être évoqué systématiquement, d'autant plus si la lésion est extensive et située au maxillaire supérieur. Des lésions pigmentées multiples peuvent évoquer des syndromes héréditaires (syndrome de Peutz-Jeghers notamment) ou acquis (syndrome de Laugier). Une pigmentation diffuse peut correspondre à une mélanose tabagique, une pigmentation ethnique, un lichen pigmentogène, une cause médicamenteuse ou une cause systémique (endocrinopathie, carence, hémochromatose).



**M. SAMIMI**

PUPH, service de Dermatologie, CHU de TOURS.

Les pigmentations orales peuvent être de découverte fortuite, ou constituer le motif de consultation. Elles peuvent résulter de trois mécanismes : origines mélanocytaire, vasculaire ou exogène (*fig. 1*), avec des sémiologies diverses : macules, papules, plages, nodules, de coloration bleue, rouge, violacée, beige, brune ou noirâtre. En pratique, l'approche diagnostique consiste à classer les lésions selon leur caractère unique, multiple ou diffus (*fig. 2*) [1]. Cette classification est utile car très didactique, mais reste flexible : un patient peut avoir des lentigos ou des tatouages multiples ; un lichen pigmentogène peut être diagnostiqué devant une lésion pigmentée postinflammatoire unique ; une pigmentation classée comme "diffuse" ne touche pas nécessairement l'ensemble de la muqueuse buccale. Comme toujours en dermatologie, l'enquête diagnostique comportera un interrogatoire complet (ancienneté, lésion inflammatoire préalable, gestes dentaires, tabagisme ou autres toxiques, hygiène buccale dont antiseptiques, liste des médicaments...) et un examen clinique de l'ensemble de la peau et des muqueuses pour rechercher d'autres lésions pigmentées qui peuvent orienter le diagnostic.

### ■ Lésions pigmentées uniques

#### 1. Lésions mélanocytaires

Il s'agit principalement de lésions bénignes, l'enjeu ici étant de ne pas méconnaître un mélanome. L'adage est de biopsier toute lésion pigmentée unique acquise en bouche, bien que l'aspect clinique permette parfois d'orienter le diagnostic. Ainsi, les éphélides et les lentigos, liés à l'exposition solaire, ne posent en général pas de problème diagnostique. Ce sont des macules homogènes, beige-brun, de quelques millimètres, principalement situées sur le vermillon des lèvres ; des lésions similaires peuvent coexister sur le versant cutané (*fig. 3*). *A contrario*, le diagnostic des autres lésions mélanocytaires va nécessiter une biopsie systématique. La macule mélanotique est une macule brune ou noire, de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre, située volontiers sur la lèvre (*fig. 4*), le palais (*fig. 5*) ou la gencive. Elle apparaît chez l'adulte jeune [2] ; des formes congénitales ont été rapportées [3]. Elle correspond histologiquement à une hypermélaninose des kératinocytes basaux. Les nævus, plus rares, sont des macules ou papules de petite taille, de couleur noire, brune ou bleue, plus

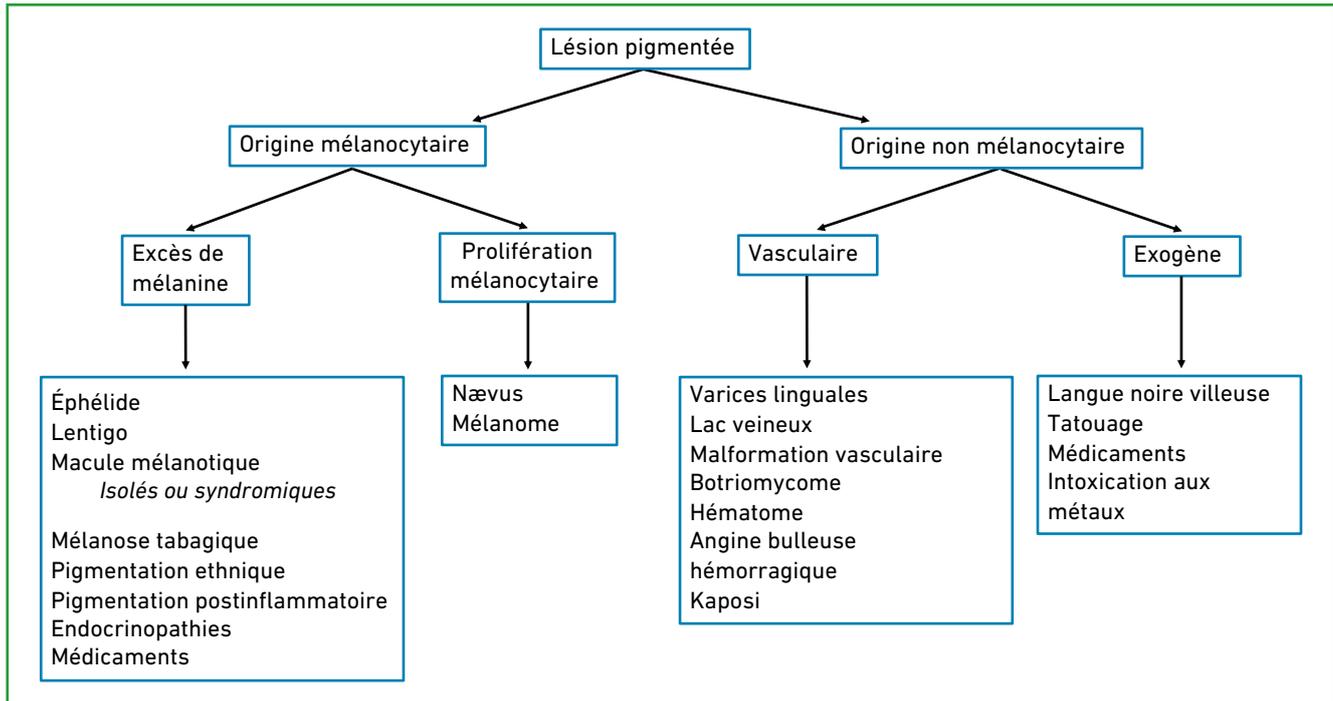


Fig. 1 : Classification des lésions pigmentées de la muqueuse buccale en fonction de leurs origine mélanocytaire ou non mélanocytaire.

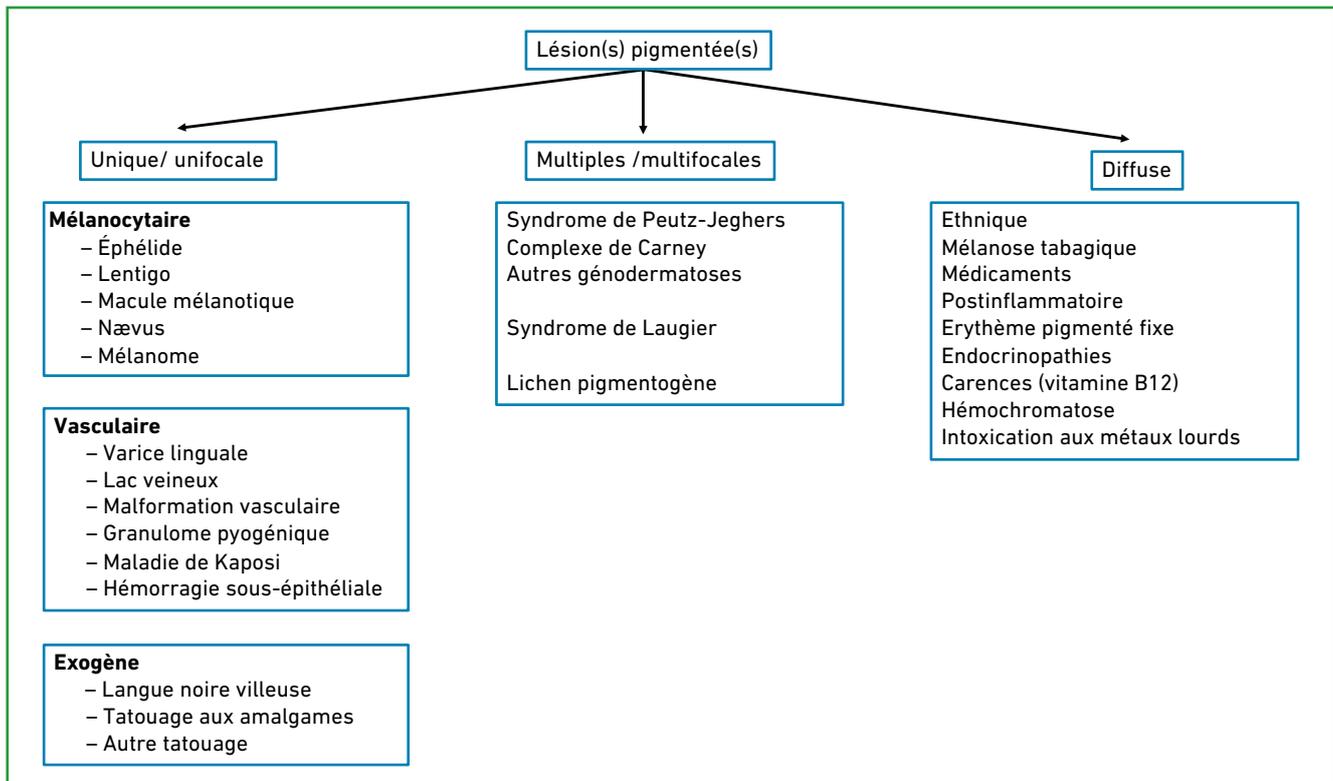


Fig. 2 : Classification des lésions pigmentées de la muqueuse buccale en fonction de leur présentation clinique : unique, multiple ou diffuse.

## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte



**Fig. 3 :** Lentigos du vermillon, prédominant sur la lèvre inférieure; noter le lentigo solaire du versant cutané. Le diagnostic est clinique.



**Fig. 4 :** Macule mélanotique labiale (aspect macroscopique [A] et dermoscopique [B]): la biopsie est nécessaire.



**Fig. 5 :** Macule mélanotique du palais. La biopsie est nécessaire.

souvent situées sur le palais dur ou la muqueuse jugale [2]. Le mélanome muqueux est rare mais son pronostic reste redoutable. Le terrain à risque est le sujet d'âge moyen et la localisation préférentielle est le maxillaire supérieur (palais, gencive) [4]. Il s'agit d'une macule ou d'une plage pigmentée hétérogène; dans les formes plus avancées, d'un nodule pigmenté ou achromique (**fig. 6**). Le diagnostic différentiel entre ces différentes lésions est extrêmement difficile en bouche, et la dermoscopie des muqueuses reste encore peu accessible en pratique courante. Une biopsie est toujours nécessaire.

### 2. Lésions vasculaires

Deux types de lésions bénignes vasculaires sont fréquentes chez l'adulte de plus de 60 ans :

- les varices linguales, physiologiques, correspondant à des dilatations veineuses indolores, donnant une “langue caviar” (**fig. 7**);
- les lacs veineux (ou hémangiomes “séniles”) qui sont des dilatations



**Fig. 6 :** Mélanome nodulaire du maxillaire supérieur (nodule muqueux avec zones pigmentées et ulcérées).



**Fig. 7 :** Varices linguales : papules violacées du bord latéral et du plancher lingual, avec aspect en “grains de caviar”.



**Fig. 8 :** Nodule violacé du vermillon : lac veineux.



**Fig. 9 :** Bulle hémorragique sous-épithéliale post-traumatique (muqueuse post-radique et prise d'aspirine).

veineuses rénitentes, compressibles, bleu-violacé, situées préférentiellement sur les lèvres (**fig. 8**).

Les malformations vasculaires (veineuses, lymphatiques) et les proliférations vasculaires acquises bénignes (granulomes pyogéniques) se présentent comme des papules ou des nodules qui peuvent présenter une pigmentation bleutée ou violacée.

La maladie de Kaposi peut comporter des localisations buccales sous formes de plaques ou de nodules érythémato-violacés, notamment chez le sujet VIH [5].

Une hémorragie sous-épithéliale, en lien avec des traumatismes locaux ou des troubles de l'hémostase, peut provoquer des pétéchies, ecchymoses, voire des bulles hémorragiques violacé-noirâtre de la muqueuse orale (**fig. 9**).

### 3. Pigmentation exogène

La langue “noire” villose est liée à une coloration des papilles filiformes kérati-



**Fig. 10:** Langue "noire" villosée chez une patiente tabagique.

nisées de la face dorsale de la langue. Les nuances de coloration varient du jaune au noir (**fig. 10**) et sont liées aux dépôts pigmentaires du tabac, des aliments ou de la flore chromogénique. Il existe une colonisation bactérienne et candidosique, qui ne nécessite pas de traitement. Le tabagisme, la sécheresse buccale, les bains de bouche antiseptiques, les antibiotiques sont des facteurs favorisants [6]. Le traitement consiste à supprimer les facteurs favorisants et brosser quotidiennement la langue avec un outil adapté (grattoir en silicone); un "décapage" par des rétinoïdes locaux peut être transitoirement proposé dans les formes très kératosiques.

Les tatouages "aux amalgames", peu connus des dermatologues, sont liés à une migration intramuqueuse de matériel exogène (amalgames, métaux) au cours d'une restauration dentaire. Le diagnostic est souvent aisé: macule ou plage gris-bleu, ardoisée, située sur la gencive et la muqueuse alvéolaire, parfois plus étendue dans le sillon vestibulo-jugal, à proximité d'une dent restaurée (**fig. 11**). Le diagnostic peut être difficile lorsque la pigmentation est située à distance de la dent restaurée (face ventrale de langue, plancher, face interne de joue) ou lorsque la dent en cause a été extraite: une biopsie peut alors être nécessaire [7].

D'autres pigmentations exogènes peuvent être observées plus anecdotiquement: tatouages accidentels (mine



**Fig. 11:** Macule gris-bleu ardoisée de la gencive attachée et du sillon gingivo-vestibulaire, en regard d'une pré-molaire sur couronne: pigmentation exogène (tatouage).

de crayon...), tatouages cosmétiques ou rituels, "langue verte" (liée à la consommation du cannabis) ou "langue bleue" (liée au bleu de méthylène).

## ■ Lésions pigmentées multiples

### 1. Syndromes génétiques

Le syndrome de Peutz-Jeghers comporte une lentiginose périorificielle constituée de macules ovalaires, brunes à noires, millimétriques, qui débute dès la petite enfance (vers 5 ans) [8]. Les localisations préférentielles sont la lèvre inférieure et la cavité orale, la zone périnasale, périgénitale et anale, les extrémités (doigts, orteils) (**fig. 12**). L'observation de cette



**Fig. 12:** Macules pigmentées lentigineuses de la lèvre inférieure dans le cadre d'un syndrome de Peutz-Jeghers.

pigmentation caractéristique chez un enfant impose une consultation spécialisée pour dépister ce syndrome, qui comporte également une polypose hamartomateuse du tube digestif et un surrisque de cancers. Plus rare, le complexe de Carney ou syndrome-hyperpigmentation-hyperactivité endocrinienne, comporte fréquemment des macules pigmentées de quelques millimètres des lèvres, de la conjonctive, des canthus et des organes génitaux externes [9].

### 2. Syndrome de Laugier-Hunziker ou mélanose de Laugier

La prévalence de ce syndrome est sans doute sous-estimée. Il s'agit de macules mélanotiques multiples de la cavité orale, de couleur brune, grise ou noire, acquises et d'extension progressive,



**Fig. 13:** Macules pigmentées multiples et confluentes dans le cadre d'une mélanose de Laugier.

## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte



**Fig. 14:** Macules pigmentées grisâtres sur langue lichénienne (leucokératose en tâches de bougie, réticulations) : lichen pigmentogène.

chez l'adulte d'âge moyen. Les lésions peuvent être millimétriques ou confluer en plages (**fig. 13**). L'association à des lésions pigmentées extra-orales (génétales, anales, acrales, mélanonychies) n'est pas systématique [10]. Ces patients sont parfois adressés avec l'hypothèse d'un syndrome de Peutz-Jeghers, mais la survenue à l'âge adulte permet rapidement d'éliminer ce diagnostic. Aucune anomalie systémique ou de surrisque de cancer n'est rapportée : il n'y a pas d'exploration à proposer.

### 3. Lichen pigmentogène

La pigmentation postinflammatoire du lichen peut induire des macules multiples beiges, grisâtres ou brunes (**fig. 14**). En l'absence de réticulations associées, une biopsie est nécessaire pour porter le diagnostic de lichen.

### ■ Lésions pigmentées diffuses

Dans la majorité des cas, le diagnostic est relativement aisé :

- une pigmentation ethnique, fréquente chez les patients de phototype IV à VI, est constituée de plages brun-noir de la gencive, des muqueuses labiales et jugales, du palais (**fig. 15**) ;



**Fig. 15:** Pigmentation homogène diffuse ethnique de la gencive maxillaire (phototype V).



**Fig. 16:** Macules beige-brun multiples de la muqueuse jugale : mélanose tabagique.

- l'interrogatoire trouvera facilement la notion de tabagisme, qui peut induire une "mélanose tabagique" correspondant à une pigmentation beige ou brunâtre, diffuse ou irrégulière, réversible, de la muqueuse buccale (**fig. 16**) [11] ;

- une pigmentation diffuse fera réaliser une enquête médicamenteuse systématique : de nombreux médicaments (antipaludéens de synthèse, minocycline, imatinib, amiodarone, chimiothérapies, clofazimine, thérapies ciblées, bains de bouche antiseptiques...) peuvent induire une pigmentation buccale, de coloration et de topographie variables, en fonction des molécules (**fig. 17**) [12-13].

En l'absence de ces étiologies simples et fréquentes, une pigmentation diffuse



**Fig. 17:** Plaque gris-bleu ardoisée du palais dur. Pigmentation liée aux antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine).

sera explorée par un bilan biologique, voire une biopsie :

- une pigmentation diffuse peut être postinflammatoire, essentiellement dans le cadre d'un lichen pigmentogène (*cf. supra*). Dans notre expérience, les autres pathologies inflammatoires des muqueuses ne laissent pas de pigmentation postinflammatoire. De même, l'érythème pigmenté fixe intrabuccal ne laisse que rarement une pigmentation séquelle ;

- les endocrinopathies pigmentogènes (maladie d'Addison essentiellement, syndrome de Cushing, acromégalie) (**fig. 18**) vont comporter des pigmentations cutanées et muqueuses : la pigmentation orale est rarement isolée. Les lésions pigmentées muqueuses sont diffuses, ou sous forme de plages multiples, de couleurs brune ou gris-noire, du palais, de la gencive, de la muqueuse jugale et des lèvres. La pigmentation peut être le premier signe de la maladie [14] ;



**Fig. 18:** Pigmentation diffuse brune de la gencive chez un patient ayant une maladie d'Addison.

– l'hémochromatose comporte également une atteinte cutanée à type de mélanodermie gris métallique. L'atteinte orale n'est pas systématique. Elle se présente comme des plaques bleu-gris à brunes et touche majoritairement la gencive et le palais [15];  
 – la carence en vitamine B12 peut également comporter une pigmentation brun-gris des plis de flexion, du visage et des muqueuses [16];  
 – les intoxications aux métaux lourds (saturnisme, mercure) induisent classiquement un liseré pigmenté de la gencive marginale [17].

## ■ Conclusion

En pratique, une lésion unique pigmentée correspond dans la majorité des cas à une lésion mélanocytaire bénigne (lentigo, macule mélanotique), un tatouage aux amalgames ou une lésion vasculaire, type lac veineux. Toutefois, toute lésion pigmentée unique doit faire évoquer un mélanome et, au moindre doute, une biopsie doit être réalisée. Dans le cas de lésions multiples ou diffuses, l'anamnèse complète et l'examen clinique permettent d'orienter le diagnostic; un bilan biologique et/ou une biopsie de la lésion peuvent être nécessaires.

**Remerciements.** L'auteur remercie Agathe Louisy (Docteur Junior, Chirurgie orale, CHU de Tours) pour son aide dans la recherche bibliographique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. LOUISY A, SAMIMI M. Lésions pigmentées de la muqueuse orale. *EMC - Médecine buccale* 2020;14:1-13.
2. LENANE P, POWELL FC. Oral pigmentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2000;14:448-465.
3. CHAPUT L, SAMIMI M, MARUANI A. Congenital melanotic macules of the tongue. *J Pediatr*, 2016;174:270.
4. SHEN Z-Y, LIU W, BAO Z-X *et al.* Oral melanotic macule and primary oral malignant melanoma: epidemiology, location involved, and clinical implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2011;112:e21-25.
5. FATAHZADEH M, SCHWARTZ RA. Oral Kaposi's sarcoma: a review and update. *Int J Dermatol*, 2013;52:666-72.
6. YI-CHUN L. Black tongue. *Eur J Intern Med*, 2018;48:e1-2.
7. BUCHNER A. Amalgam tattoo (amalgam pigmentation) of the oral mucosa: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Refuat Ha-Peh Veha-Shinayim*, 1993 2004;21:25-28.
8. BEGGS AD, LATCHFORD AR, VASEN HFA *et al.* Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut*, 2010;59:975-986.
9. STRATAKIS CA. Carney complex: a familial lentiginosis predisposing to a variety of tumors. *Rev Endocr Metab Disord*, 2016;17:367-371.
10. PAUL J, HARVEY VM, SBICCA JA *et al.* Laugier-Hunziker syndrome. *Cutis*, 2017;100:E17-19.
11. TAYBOS G. Oral changes associated with tobacco use. *Am J Med Sci*, 2003;326:179-182.
12. LO RUSSO L, GUIDA L, DI MASI M *et al.* Adverse drug reactions in the oral cavity. *Curr Pharm Des*, 2012;18:5481-5496.
13. GIMÉNEZ GARCÍA RM, CARRASCO MOLINA S. Drug-induced hyperpigmentation: review and case series. *J Am Board Fam Med*, 2019;32:628-638.
14. ALESSANDRO L, INAM H, LETIZIA P *et al.* Oral pigmentation as a sign of Addison's disease: a brief reappraisal. *Open Dermatol J*, 2009;3.
15. SCHLOSSER BJ, PIRIGYI M, MIROWSKI GW. Oral manifestations of hematologic and nutritional diseases. *Otolaryngol Clin North Am*, 2011;44:183-203.
16. AGRAWALA RK, SAHOO SK, CHOUDHURY AK *et al.* Pigmentation in vitamin B12 deficiency masquerading Addison's pigmentation: A rare presentation. *Indian J Endocrinol Metab*, 2013;17:S254-256.
17. PEARCE JMS. Burton's line in lead poisoning. *Eur Neurol*, 2007;57:118-119.

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

## ■ Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

# Manifestations buccales du pemphigus profond

**RÉSUMÉ :** Le pemphigus est une maladie bulleuse auto-immune rare, débutant le plus souvent par des érosions buccales traînantes douloureuses isolées. Une bonne connaissance de ses manifestations buccales est nécessaire car elle permet de poser le diagnostic précocement et de rapidement débuter un traitement adapté. La prise en charge thérapeutique a d'ailleurs considérablement changé au cours des dernières années car le rituximab est désormais le traitement de première intention, permettant d'éviter les complications anciennement observées avec la corticothérapie générale prolongée à forte dose.



**C. ISNARD**  
Service de Dermatologie, hôpital Cochin, PARIS.

Le pemphigus est une maladie bulleuse auto-immune touchant la peau et les muqueuses pouvant mettre en jeu le pronostic vital, et caractérisée par la présence d'autoanticorps généralement dirigés contre les desmoglécines 1 (pemphigus superficiel) et/ou 3 (pemphigus profond) [1, 2]. Ces protéines transmembranaires sont constitutives des desmosomes, eux-mêmes responsables de la cohésion inter-kératinocytaire. La fixation des auto-anticorps sur ces protéines de jonction entraîne une perte de la cohésion interkératinocytaire (acantholyse) aboutissant à la formation d'une bulle intra-épithéliale ou intra-épidermique.

La desmoglécine 1 étant présente uniquement dans la peau, nous ne parlerons pas ici du pemphigus superficiel dont l'atteinte est uniquement cutanée.

Le **pemphigus profond ou vulgaire** correspond à la forme de pemphigus la plus fréquente. Il s'agit d'une maladie rare avec une incidence variable selon les auteurs, allant de 1 à 16 nouveaux cas par million d'habitants et par an [3, 4]. Il touche habituellement l'adulte (entre 40 et 60 ans) et débute le plus souvent par une atteinte

buccale pouvant précéder de plusieurs mois, voire années, l'atteinte cutanée. Il existe des formes muqueuses pures (avec présence d'anticorps dirigés contre la desmoglécine 3) et des formes mucocutanées (présence d'anticorps anti-desmoglécines 1 et 3).

### ■ Diagnostic clinique

Compte-tenu de leur fragilité, il est exceptionnel de constater des bulles intrabuccales. La rupture de leur toit laisse place à la présence d'érosions douloureuses. Celles-ci sont, de façon caractéristique, à fond rouge vif avec un pourtour opalin ou blanchâtre parfois discrètement surélevé (**fig. 1**). Cet aspect érythémateux est lié à la persistance prolongée de cellules de l'assise basale empêchant la formation de fibrine [5].

En cas de chronicité des érosions, des dépôts fibrineux jaunes à bords nets apparaissent à la suite de la disparition de l'assise basale protectrice (**fig. 2**).

Ces érosions peuvent toucher le palais, la langue, la face interne des joues ainsi que les collets dentaires donnant un aspect

**Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie**  
a le plaisir de vous proposer une interview-vidéo sur

# Le psoriasis pustuleux généralisé

**Dr Edouard BEGON**

Chef du service de dermatologie, CH, PONTOISE

Vous pouvez, dès à présent, accéder cette interview



- ▶ sur le lien <https://www.realites-dermatologiques.com/le-psoriasis-pustuleux-generalise-dr-edouard-begon/>

- ▶ ou à partir du QR code



Nous vous rappelons que le site de  
[www.realites-dermatologiques.com](http://www.realites-dermatologiques.com) est exclusivement  
réservé aux professionnels de santé.

## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte



Fig. 1 : Érosions post-bulleuses à fond rouge vif.



Fig. 2 : Érosions post-bulleuses anciennes à fond fibrineux de la face latérale droite de langue.



Fig. 3 : Chéilite inférieure érosive et croûteuse.



Fig. 4 : Leuco-œdème de la face interne de la joue droite chez une patiente atteinte de pemphigus.

de gingivite érosive. Une chéilite érosive et croûteuse peut accompagner ces lésions (fig. 3). Comme dans l'érythème polymorphe, un leuco-œdème peut parfois être observé (fig. 4). On le retrouve le plus souvent à la face interne des joues, mais aussi sur la langue et la face interne des lèvres et se présente cliniquement sous la forme d'un aspect opalin à limites floues. Il correspond à une augmentation de l'épaisseur de l'épithélium avec œdème intra-cellulaire et augmentation du contenu glycogénique des kératinocytes du corps muqueux. Enfin, des microbulles hémorragiques peuvent également être visualisées sur la muqueuse buccale. Celles-ci correspondent plus à une fragilité de la muqueuse qu'à une activité de la maladie.

Ces lésions buccales peuvent se surinfecter par le virus de l'herpès (HSV) qu'il convient de rechercher par la réalisation d'une PCR assez systématiquement au moment du diagnostic et au moindre doute en cas d'apparition d'érosions buccales au cours du suivi [6, 7].

Les muqueuses génitales, anales et plus rarement conjonctivales peuvent être atteintes. Une atteinte œsophagienne est également possible. Contrairement à la pemphigoïde des muqueuses, leur évolution est non synéchiante [8, 9].

Bien connue des dermatologues, l'atteinte cutanée se caractérise par des



Fig. 5 : Bulle flasque en peau saine du coude droit avec présence de croûtes.

bulles flasques en peau saine, notamment sur les zones de frottement (fig. 5), laissant rapidement place à des érosions. Un signe de Nikolsky est fréquemment retrouvé en périphérie des lésions.

### Diagnostic paraclinique

Le diagnostic de pemphigus repose sur l'association de lésions cliniques évocatrices, d'une image histologique d'acantholyse, et d'une immunofluorescence directe positive [10].

Il est important de noter que ces examens doivent être réalisés **avant la mise en place des traitements** (locaux et généraux) risquant de négativer les prélèvements, et donc source d'erreurs.

Le choix du site de réalisation du prélèvement est également majeur. La biopsie pour examen histologique standard doit être réalisée en bordure d'une érosion. Elle montre alors la présence d'une acantholyse profonde, supra-basale.

Si la lésion biopsiée est récente, il peut ne pas exister d'infiltrat inflammatoire dans le chorion. La biopsie pour IFD doit être réalisée en muqueuse cliniquement saine, à distance des lésions. Elle retrouvera alors un aspect en "résille" ou en "mailles de filet" correspondant aux dépôts d'immunoglobulines G et/ou de C3 sur la membrane des kératinocytes.

Bien que moins réalisé en pratique courante actuellement, le cytodagnostic de Tzanck peut également être utile pour orienter vers le diagnostic de pemphigus [11]. Il a l'avantage d'être rapide (résultat dans la journée). Il s'effectue en raclant le fond d'une érosion avec une spatule et en étalant le produit recueilli sur une lame. En cas de pemphigus, celui-ci met en évidence des cellules basales ou parabasales isolées ou groupées en petits amas dont le cytoplasme présente une hyperbasophilie périphérique en "liseré de deuil". Il permet également de regarder s'il existe un effet

cytopathogène viral, signe de surinfection herpétique.

Les autres examens à réaliser sont :

- une LFI sur peau humaine normale ou sur œsophage de rat ou de singe à la recherche d’anticorps anti-substance intercellulaire ;
- un test ELISA à la recherche d’anticorps anti-Dsg1 et anti Dsg3.

Enfin, un bilan préthérapeutique est également nécessaire afin d’éliminer un foyer infectieux évolutif.

Les principaux diagnostics différentiels à évoquer sont :

- devant la présence d’une gingivite érosive : un lichen plan érosif et une pemphigoïde des muqueuses,
- en cas d’atteinte muqueuse isolée : un érythème polymorphe dans une forme muqueuse pure.

### ■ Prise en charge thérapeutique

L’objectif du traitement est la cicatrisation des érosions, la régression de la gêne fonctionnelle liée à la maladie ainsi que la prévention des récurrences [12].

La prise en charge thérapeutique du pemphigus s’est considérablement modifiée ces dernières années puisque le rituximab est désormais le traitement de première intention.

Un essai thérapeutique randomisé réalisé sous l’effigie du groupe “Bulles” de la Société française de dermatologie, et ayant porté sur 90 patients, a montré l’efficacité du rituximab en traitement de première intention du pemphigus par rapport à une corticothérapie générale standard, avec un taux de rémission complète à 2 ans proche de 90 % et un sevrage possible de la corticothérapie générale à 6 mois chez un nombre important de patients [13].

Le rituximab a obtenu une autorisation de mise sur le marché pour le traitement

du pemphigus modéré à sévère d’abord par la *Food and Drug Administration* puis par l’Agence européenne du médicament [14].

En cas de pemphigus vulgaire peu sévère (atteinte buccale peu étendue et lésions cutanées < 5 % de la surface corporelle) : un traitement par dermocorticoïdes d’activité forte peut être essayé à condition que les taux d’anticorps circulants soient très faibles, voire nuls. Sinon, un traitement par rituximab 1 g J0-J14 seul ou en association à une faible et courte corticothérapie générale (0,5 mg/kg avec décroissance sur 3-4 mois) peut être proposé.

En cas de pemphigus vulgaire modéré à sévère (défini par l’atteinte de deux muqueuses ou plus parmi les muqueuses buccale, génitale, anale, ophtalmique ; une atteinte buccale étendue ou une dysphagie ayant entraîné un amaigrissement ; ou une atteinte cutanée > 5 % de la surface corporelle) : un traitement par rituximab 1 g J0-J14 en association à une corticothérapie générale 0,5 à 1 mg/kg à décroître sur 3 à 6 mois est à réaliser.

Le traitement d’entretien à M6 dépend de la réponse clinique et du taux d’anticorps circulants à M3 [15]. En cas de réponse clinique incomplète ou d’un taux d’anticorps circulants important à M3, une perfusion de rituximab (500 mg ou 1 g) est à réaliser.

Enfin, une perfusion d’entretien de rituximab 500 mg à M12 et M18 est recommandée.

Une prise en charge buccodentaire et parodontale est également un élément indispensable du traitement.

Une bonne hygiène buccodentaire quotidienne est nécessaire [12]. Celle-ci repose sur :

- La réalisation de bains de bouche 3 à 6 fois par jour :
  - en cas d’atteinte sévère : Eludril à 0,5 % 90 mL (1 flacon) + Mycostatine 24 mL

(1 flacon) + Xylocaïne à 5 % 24 mL (1 flacon) + bicarbonate 14‰ 362 mL (QSP 500 mL) ;

– en cas d’atteinte modérée : des bains de bouches non alcoolisés à base de chlorhexidine 0,12 % (type Paroex) après le brossage des dents.

- Un brossage des dents 3x/jour avec :
  - en cas d’atteinte sévère : une brosse à dents ultrasouple 7/100<sup>e</sup> (Inava) en utilisant un gel de chlorhexidine à 0,12 % (type Elugel) ou un dentifrice pour enfant ;
  - en cas d’atteinte modérée : une brosse à dents souple standard 15/100<sup>e</sup> et un dentifrice pour enfant ou du gel de chlorhexidine à 0,12 % (type pâte Elugel) ;
  - en cas d’atteinte minime : une brosse à dents souple standard 15/100<sup>e</sup> et un dentifrice fluoré sans menthol ni lauryl sulfate (type Elmex), associés à l’utilisation de brossettes interdentaires.

- Ainsi qu’un détartrage biannuel en cas d’atteinte légère à modérée (à proscrire en cas d’atteinte sévère).

**Remerciements :** au Dr Vannina SETA.

### BIBLIOGRAPHIE

1. AMAGAI M, KLAUS-KOVTUN V, STANLEY JR. Autoantibodies against a novel epithelial cadherin in pemphigus vulgaris, a disease of cell adhesion. *Cell*, 1991; 67:869-877.
2. LANGAN SM, SMEETH L, HUBBARD R *et al.* Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris incidence and mortality in the UK: population based cohort study. *BMJ*, 2008;337:a180.
3. CHAMS-DAVATCHI C, VALIKHANI M, DANESHPAZHOOH M *et al.* Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol*, 2005;44:470-476.
4. PISANTI S, SHARAV Y, KAUFMAN E *et al.* Pemphigus vulgaris: incidence in Jews of different ethnic groups, according to age, sex, and initial lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1974;38:382-387.
5. KUFFER R, LOMBARDI T, HUSSON-BUI C *et al.* La Muqueuse buccale de la clinique au traitement.

## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

6. MERLANT M, SETA V, BERNARD P *et al.* Pemphigus and herpes: Multicentre survey and literature review. *Ann Dermatol Venereol*, 2018;145:477-485
7. SETA V, FICHEL F, MERITET JF *et al.* Dermatose et surinfection herpétique: étude rétrospective de 34 cas. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:176-181.
8. HARDY KM, PERRY HO, PINGREE GC *et al.* Benign mucous membrane pemphigoid. *Arch Dermatol*, 1971;104:467-475.
9. AHMED AR, HOMBAL SM. Cicatricial pemphigoid. *Int J Dermatol*, 1986;25:90-96.
10. SAURAT JH, LACHAPELLE JM, LIPSKER D *et al.* Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 6<sup>e</sup> édition, 2017.
11. RUOCCO E, BRUNETTI G, DEL VECCHIO M *et al.* The practical use of cytology for diagnosis in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011;25:125-129.
12. Protocole National de diagnostic et de soins (PNDS) Pemphigus, Mai 2018.
13. JOLY P, MAHO-VAILLANT M, PROST-SQUARCIONI C *et al.* First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet*, 2017;20:2031-2040.
14. JELTI L, PROST-SQUARCIONI C, INGEN-HOUSZ-ORO S *et al.* Actualisation des recommandations françaises de traitement du pemphigus. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:279-286.
15. SINISTRO A, CALABRESI V, LUPI F *et al.* The pathogenic activity of antidesmoglein autoantibodies parallels disease severity in rituximab-treated patients with pemphigus vulgaris. *Eur J Dermatol*, 2015;25:578-585.

---

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

## Le dossier – Pathologies buccales de l'adulte

### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

#### Le lichen plan oral, aspects cliniques et diagnostics

- Le lichen est une dermatose cutanéomuqueuse dont la localisation orale (LPO) est chronique et la plus fréquente.
- Le LPO est une maladie évolutive au cours du temps avec des périodes d'activité et des périodes de quiescence.
- Les présentations cliniques du LPO sont très variées en raison de sa durée, de son activité et l'influence de facteurs extérieurs.
- Il est important d'éliminer ou de diminuer les facteurs irritant la muqueuse orale, qui favorisent le développement de lésions ou une poussée d'activité (phénomène isomorphe de Koebner).
- Le LPO présente un risque de transformation maligne, dont le pourcentage varie selon les études, qui survient sur un lichen plan ancien (phases tardives et stade cicatriciel).
- Le LPO doit être suivi de manière régulière et à vie pour détecter une éventuelle transformation maligne.

#### Syphilis

- En France, la syphilis se rencontre essentiellement chez les homosexuels et les travailleurs et travailleuses du sexe.
- Les atteintes buccales sont fréquentes et souvent isolées, polymorphes, principalement représentées par les plaques fauchées linguales et des lésions érosives ou ulcérées multiples.
- Le diagnostic repose principalement sur la notion d'exposition sexuelle à risque, des lésions buccales compatibles associées ou non à des atteintes cutanées évocatrices et, dans la majorité des cas, la double positivité de la sérologie.
- L'approche thérapeutique reste, à ce jour, basée sur la pénicilline G retard administrée en intramusculaire. Elle nécessite un suivi sérologique prolongé en raison d'un risque non négligeable d'échecs et de réinfections, le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles, également chez les partenaires sexuels, et la recherche d'éléments évocateurs d'atteinte neuro-ophtalmologique qui impliquent des explorations en milieu spécialisé.

#### Lésions pigmentées buccales

- Une macule pigmentée unique mélanocytaire est le plus souvent une macule mélanotique. L'enjeu est de ne pas méconnaître un mélanome : la biopsie doit être systématique.
- La langue noire villose est liée à une hypertrophie des papilles filiformes : ce n'est pas une candidose.
- Les tatouages liés aux matériaux dentaires sont de diagnostic souvent aisé : macule ou plage bleu-gris en regard d'une dent restaurée.



## Revue générale

# De nouvelles recommandations européennes EORTC pour le traitement du mycosis fongoïde et du syndrome de Sézary

**RÉSUMÉ :** Les lymphomes T cutanés représentent un groupe de lymphomes rares pour lesquels il existe peu de traitements reconnus. En 2022, ont été publiées des recommandations actualisées de l'ISCL (*International Society for Cutaneous Lymphoma*), de l'USCLC (*United States Cutaneous Lymphoma Consortium*) et de l'EORTC (*European Organisation for the Treatment of Cancers*) pour l'évaluation et la stadification des lymphomes cutanés.

Une actualisation des recommandations européennes EORTC pour la prise en charge du mycosis fongoïde et du syndrome de Sézary vient d'être publiée. Au cours des dernières années, plusieurs traitements ont été approuvés en Europe et aux États-Unis. Une étude prospective randomisée a montré l'intérêt de l'allogreffe de cellules souches.



**M. BAGOT**

Service de Dermatologie, Université Paris Cité, Inserm U976, PARIS.

Les lymphomes T cutanés représentent un groupe de lymphomes rares pour lesquels il existe peu de traitements reconnus. Il existe actuellement de nombreux protocoles d'évaluation de nouvelles molécules qui permettent d'espérer une révolution de la prise en charge de ces maladies dans les prochaines années. L'évaluation de ces nouveaux traitements doit se faire avec des critères précis et internationalement reconnus. En 2022, ont été publiées des recommandations actualisées de l'ISCL (*International Society for Cutaneous Lymphoma*), de l'USCLC (*United States Cutaneous Lymphoma Consortium*) et de l'EORTC (*European Organisation for the Treatment of Cancers*) pour l'évaluation et la stadification des lymphomes cutanés, globale et dans les différents compartiments (peau, ganglions, sang, viscères) et pour l'élaboration de protocoles d'essais thérapeutiques [1].

Des recommandations européennes EORTC pour la prise en charge du mycosis fongoïde et du syndrome de Sézary ont été publiées en 2017 [2]. 6 ans plus tard, une actualisation de ces recommandations était nécessaire. De nouvelles recommandations viennent de paraître en 2023 [3]. Dans cette revue, nous nous focaliserons sur les nouveaux traitements qui sont devenus disponibles et sur les nouveaux concepts de traitement.

### Gel de chlorméthine : un nouveau traitement topique

La chlorméthine est un agent alkylant utilisé depuis longtemps en France en solution aqueuse. Un gel de chlorméthine a fait l'objet d'une étude multicentrique aux États-Unis qui a montré la non-infériorité de cette forme gel par rapport à la chlorméthine diluée dans

## I Revues générales

l'Aquaphor et utilisée jusque-là [4]. Cette étude a permis l'approbation de ce gel aux États-Unis sous le nom de Valchlor et, en Europe, sous le nom de Ledaga.

Le produit n'est pas absorbé, ce qui permet de l'associer à des traitements systémiques aux stades avancés [5]. L'association à des corticostéroïdes permet de diminuer les possibles réactions d'irritation. Cependant, en cas de survenue de réactions d'irritation, il est possible, après leur disparition, d'essayer de reprendre les applications sur une zone plus localisée et de manière plus espacée. Les études évaluant l'efficacité à long terme mettent en évidence une augmentation d'efficacité au cours des premiers mois avec un pic à 10 mois [6, 7]. Après obtention d'une rémission complète, on peut, soit interrompre les applications et les reprendre en cas de rechute, soit maintenir l'effet par des applications plus espacées.

### ■ Peginterféron

Les interférons alpha-2a et alpha-2b sont utilisés depuis de nombreuses années pour le traitement des lymphomes T cutanés. Ces deux types d'interférons ont été retirés du marché et ne sont plus disponibles. Ils peuvent être remplacés par l'interféron pegylé alpha-2a qui est aussi efficace et mieux toléré. Les injections sont hebdomadaires, à la posologie de 90 à 180 microgrammes.

### ■ Deux nouveaux anticorps monoclonaux approuvés au cours des dernières années pour le traitement des lymphomes T cutanés

#### 1. Le brentuximab vedotin

C'est un anticorps anti-CD30 couplé à la monométhyl auristatine. Il a été approuvé à la suite de l'étude internationale multicentrique randomisée de phase III ALCANZA, démontrant sa supériorité

sur les traitements classiques des lymphomes T cutanés, méthotrexate et bexarotène. Le critère de jugement était le taux de réponse globale durant au moins 4 mois (ORR4 ; *Overall Response Rate* 4) [8]. Ce traitement est indiqué pour les lymphomes T cutanés exprimant CD30 après échec d'au moins une ligne de traitement systémique. Cette indication comprend les mycosis fongoïdes exprimant CD30 et les lymphomes T anaplasiques CD30. Il a néanmoins été montré que le brentuximab vedotin peut également être très efficace dans des cas de lymphomes n'exprimant pas CD30, en particulier dans les syndromes de Sézary. Ce fait peut être expliqué, d'une part, par une faible sensibilité des immunomarquages et, d'autre part, par un effet sur le microenvironnement tumoral. Les perfusions ont lieu toutes les 3 semaines à la posologie de 1,8 mg/m<sup>2</sup>. L'effet secondaire le plus fréquent est la survenue de neuropathies, d'abord sensibles puis motrices, imposant souvent l'arrêt du traitement. Ce traitement ne peut donc pas être poursuivi pendant de nombreux mois. Il est très efficace chez les malades présentant des tumeurs avec transformation à grandes cellules. Il est également très utile pour induire des rémissions complètes avant allogreffe de moëlle et pour traiter d'éventuelles rechutes après greffe.

#### 2. Le mogamulizumab

C'est un anticorps défucosylé humanisé dirigé contre la molécule CCR4, exprimée par les lymphocytes ayant un tropisme cutané et par les lymphocytes T régulateurs. Cet anticorps a été approuvé à la suite de l'étude internationale multicentrique, randomisée, de phase III, MAVORIC, démontrant la nette supériorité du mogamulizumab sur le vorinostat, un inhibiteur d'histone déacétylase approuvé seulement aux États-Unis [9]. Cette étude avait inclus 372 patients ayant un mycosis fongoïde ou un syndrome de Sézary. Le mogamulizumab a induit une meilleure survie sans progression de la maladie et un meilleur taux de réponse. L'efficacité est supérieure chez les malades

érythrodermiques ayant une atteinte sanguine. Certains malades présentent des rémissions prolongées, même après arrêt du traitement [10, 11]. Le mogamulizumab est indiqué chez les malades ayant un mycosis fongoïde ou un syndrome de Sézary après échec d'au moins un traitement systémique. Le mogamulizumab peut induire de nombreuses réactions auto-immunes : vitiligo, pelade, hépatite auto-immune, uvéite, myocardite. Ces réactions sont attribuées à la destruction des lymphocytes T régulateurs.

Les réactions les plus fréquentes sont des toxidermies (RAM ; rashes associés au mogamulizumab). Ces RAM doivent être différenciés d'une rechute du lymphome. L'aspect clinique réalise souvent des plaques érythémateuses prédominant sur la tête et le cou [12]. L'aspect histologique est variable mais souvent granulomateux. Les arguments en faveur du RAM sont la diminution des lymphocytes CD4 et l'augmentation des lymphocytes CD8 et des macrophages, et la disparition du clone T tumoral dans la peau et le sang. De manière intéressante, la survenue d'un RAM est associée à une meilleure survie [13]. Le RAM est associé à une reprogrammation du système immunitaire avec apparition d'une réaction macrophagique et recrutement dans la peau de lymphocytes T non tumoraux [14].

### ■ Autres anticorps monoclonaux en évaluation

#### 1. Anticorps anti-PD1 et anti-PD-L1

Plusieurs études ont évalué l'efficacité des anticorps anti-PD1 et anti-PD-L1 dans les lymphomes T cutanés. Ces études ont montré des réponses parfois durables chez 30 à 40 % des malades. D'autres malades ont présenté une hyper progression avec aggravation rapide de leur maladie. Il n'existe actuellement aucun moyen de déterminer, avant le traitement, s'il va induire une amélioration ou une aggravation. Le challenge est actuellement de trouver des marqueurs biolo-

giques qui permettraient d'identifier les malades bon répondeurs chez lesquels ce traitement pourrait être bénéfique.

## 2. Lacutamab

Le lacutamab est un anticorps “*first-in-class*” “*first-in-human*” dirigé contre la molécule CD158k/KIR3DL2, un récepteur NK inhibiteur exprimé par la majorité des lymphomes T cutanés. Une étude de phase I internationale multicentrique chez des malades ayant un syndrome de Sézary a montré une efficacité très intéressante et une très faible toxicité [15]. Cette étude a permis la désignation de cet anticorps comme médicament orphelin pour le traitement des lymphomes T cutanés par l'EMA (*European Medical Agency*) et la FDA (*Food and Drug Administration*). Ce nouvel anticorps thérapeutique a, en outre, obtenu la désignation PRIME (EMA) et *Fast Track* (FDA) pour les patients atteints de syndrome de Sézary ayant reçu au moins deux thérapies systémiques antérieures, permettant le développement accéléré de ce traitement. L'étude internationale multicentrique TELLOMAK de phase II a évalué l'efficacité et la tolérance du lacutamab dans des cohortes de malades ayant un syndrome de Sézary ou un mycosis fongoïde exprimant, ou non, la cible. Le recrutement de tous les bras de cette étude est terminé, permettant une analyse des résultats de ce traitement très prometteur au cours des prochains mois.

### Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Il n'existe actuellement aucun traitement ayant démontré un effet curatif à long terme des lymphomes T cutanés, en dehors de la greffe de cellules souches hématopoïétiques. La réalisation de cette procédure thérapeutique nécessite que le patient soit âgé de < 70 ans, qu'il n'ait pas d'importantes comorbidités, qu'il ait été possible d'induire une rémission complète ou quasi-complète et qu'il ait été possible d'identifier un

donneur compatible, idéalement dans la fratrie ou sur un fichier de donneurs potentiels. Néanmoins, l'allogreffe est source de mortalité et de morbidités liées à la procédure non négligeables, à court et plus long termes, avec l'induction possible de réactions du greffon contre l'hôte (GVH) très invalidantes. Afin d'évaluer l'effet bénéfique, ou non, de l'allogreffe de cellules souches pour les lymphomes T cutanés avancés, une étude prospective conjointe a été réalisée par le Groupe français d'étude des lymphomes cutanés et la Société française de greffe de moëlle et thérapie cellulaire. Il s'agissait d'une étude prospective multicentrique randomisée qui a inclus 99 patients dans 17 centres français entre juin 2016 et mars 2022. Un score de propensité a permis d'assurer la comparabilité des deux groupes. Les résultats de cette étude, publiés en 2023 dans la *Lancet*, ont clairement montré que la survie sans progression et la qualité de vie étaient meilleures dans le groupe de malades greffés [16]. Ce travail collaboratif important démontre clairement l'intérêt de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques pour le

## POINTS FORTS

- Le gel de chlorméthine est un traitement local approuvé pour le traitement des mycosis fongoïdes au stade précoce et au stade avancé, en association avec un traitement systémique.
- Le brentuximab vedotin est un anticorps monoclonal anti-CD30 couplé approuvé pour le traitement des lymphomes T cutanés exprimant CD30 après échec d'un traitement systémique, en particulier les mycosis fongoïdes tumoraux et/ou transformés.
- Le mogamulizumab est un anticorps monoclonal anti-CCR4 approuvé pour le traitement des lymphomes T cutanés après échec d'un traitement systémique, en particulier les lymphomes T érythrodermiques et le syndrome de Sézary.
- Le rash associé au mogamulizumab est un effet secondaire fréquent qui doit être différencié d'une rechute du lymphome et qui représente un facteur de bon pronostic.
- La greffe de cellules souches allogéniques est un traitement très intéressant du mycosis fongoïde avancé et du syndrome de Sézary, qui permet d'améliorer la survie sans rechute et la qualité de vie.

traitement des lymphomes T avancés. Des rechutes du lymphome peuvent être observées sur un mode beaucoup plus indolent qu'avant la greffe.

### Traitements associés

Il faut souligner l'importance des traitements symptomatiques dans la prise en charge des malades : antibiotiques dans les cas fréquents d'infections locales ou systémiques, antiprurigineux, traitements associés à l'immunosuppression. Les lymphomes T cutanés touchent souvent des patients âgés et l'âge avancé est un facteur de pronostic plus défavorable. Il est en conséquence très important de toujours évaluer les bénéfices et les risques des traitements et de privilégier l'efficacité des traitements mais aussi la qualité de vie des malades.

### Traitement d'entretien

Les lymphomes T au stade avancé ont une capacité importante à récidiver. Il

## I Revues générales

est donc indispensable, après obtention d'une rémission complète ou partielle, de maximiser les chances de maintien de cet effet en prescrivant au malade un traitement d'entretien, en choisissant le plus adapté en fonction de l'histoire de sa maladie. Une étude multicentrique européenne en double aveugle contre placebo est en cours afin d'évaluer l'effet d'un traitement d'entretien du resminostat, un inhibiteur d'histone déacétylase, pour les mycosis fongoides au stade avancé et les syndromes de Sézary (RESMAIN Study, NCT02953301).

### BIBLIOGRAPHIE

1. OLSEN EA, WHITTAKER S, WILLEMZE R *et al.* Primary Cutaneous Lymphoma: Recommendations for Clinical Trial Design and Staging Update from the ISCL, USCLC, and EORTC. *Blood*, 2022;140:419-437.
2. TRAUTINGER F, EDER J, ASSAF C *et al.* European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2017. *Eur J Cancer*, 2017;77:57-74.
3. LATZKA J, ASSAF C, BAGOT M *et al.* EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome-Update 2023. *Eur J Cancer*, 2023;195:113343.
4. LESSIN SR, DUVIC M, GUITART J *et al.* Topical chemotherapy in cutaneous T-cell lymphoma: positive results of a randomized, controlled, multicenter trial testing the efficacy and safety of a novel mechlorethamine, 0,02 %, gel in mycosis fungoides. *JAMA Dermatol*, 2013;149:25-32.
5. QUERFELD C, GESKIN LJ, KIM EJ *et al.* Lack of systemic absorption of topical mechlorethamine gel in patients with mycosis fungoides cutaneous t-cell lymphoma. *J Invest Dermatol*, 2021;141:1601-1604.e2.
6. QUERFELD C, SCARISBRICK JJ, ASSAF C *et al.* Post hoc analysis of a randomized, controlled, phase 2 study to assess response rates with chlormethine/mechlorethamine gel in patients with stage IA-IIA mycosis fungoides. *Dermatology*, 2022;238:347-357.
7. GESKIN LJ, ANGELO JT, BAGOT M *et al.* Evaluating response trends of chlormethine/mechlorethamine gel in patients with stage I-IIA mycosis fungoides: analysis of individual patient data from a randomized controlled phase II study to facilitate optimal treatment experiences. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2023;S2152-2650:00280-X.
8. PRINCE HM, KIM YH, HORWITZ SM *et al.* Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. *Lancet*, 2017;390:555-566.
9. KIM YH, BAGOT M, PINTER-BROWN L *et al.* Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2018;19:1192-1204.
10. KIM YH, KHODADOUST M, DE MASSON A *et al.* Patient characteristics of long-term responders to mogamulizumab: results from the MAVORIC. *Eur J Cancer*, 2021;156:S48-S49.
11. BAGOT M, DALLE S, SOKOL L *et al.* Long-term disease control and safety with the anti-CCR4 antibody mogamulizumab: Post-hoc analyses from the MAVORIC trial of patients with previously treated cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatol Ther*, 2022;3:e15634.
12. WANG J, DE MASSON A, RAM-WOLFF C *et al.* Granulomatous rash associated with mogamulizumab mimicking mycosis fungoides: a case series. *Eur J Cancer*, 2021;156:S49.
13. DE MASSON A, DARBORD D, DOBOS G *et al.* Macrophage-derived CXCL9 and CXCL11, T-cell skin homing and disease control in mogamulizumab-treated CTCL patients. *Blood*, 2022;139:1820-1832.
14. ROELENS M, DE MASSON A, ANDRILLON A *et al.* Mogamulizumab induces long-term immune restoration and reshapes tumour heterogeneity in Sézary syndrome. *Br J Dermatol*, 2022;186:1010-1025.
15. BAGOT M, PORCU P, MARIE-CARDINE A *et al.* IPH4102, a first-in-class anti-KIR3DL2 monoclonal antibody, in patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma: an international, first-in-human, open-label, phase 1 trial. *Lancet Oncol*, 2019;20:1160-1170.
16. DE MASSON A, BEYLOT-BARRY M, RAM-WOLFF C *et al.* Allogeneic transplantation in advanced cutaneous T-cell lymphomas (CUTALLO): a propensity score matched controlled prospective study. *Lancet*, 2023;401:1941-1950.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants : Bureaux scientifiques Innate Pharma, Kyowa Kirin, Recordati, Takeda.

## Revue générale

# Urticaire au froid

**RÉSUMÉ :** L'urticaire au froid est une pathologie chronique, pouvant avoir un impact majeur sur la qualité de vie des patients. C'est l'une des rares formes d'urticaire chronique inducible pouvant mettre en jeu le pronostic vital par choc anaphylactique/vasoplégique, pouvant être évité par l'éducation thérapeutique des patients atteints d'urticaire au froid et par la prescription de stylos d'adrénaline auto-injectable. L'ensemble des éléments rapportés dans cet article émane d'un travail mené par le Centre de Preuves et le Groupe Urticaire de la Société Française de Dermatologie dont l'objectif était d'établir des recommandations françaises sur la prise en charge de l'urticaire au froid [1].



**A. BREHON**  
Service de Dermato-allergologie,  
Hôpital Tenon, PARIS.

### Définition, généralités

L'urticaire au froid (UF) appartient au spectre des urticaires chroniques inducibles pour lesquelles un ou plusieurs facteurs déclenchants peuvent être déterminés. L'UF correspond à une éruption papuleuse (parfois maculeuse), érythémateuse et prurigineuse superficielle (*fig. 1 et 2*) et/ou profonde (angioedème, *fig. 3*) survenant lors des expositions au froid et régressant en moins de 2 h après éviction de la source froide, sans cicatrice ou pigmentation résiduelle.

Il s'agit d'une pathologie rare, mais probablement sous-estimée, dont la prévalence serait proche de 0,05 % en Europe centrale [2]. Elle peut survenir à tous les âges de la vie avec une nette prédomi-

nance féminine chez l'adulte [3]. L'UF serait, en fréquence, au deuxième rang des urticaires chroniques inducibles après le dermographisme et s'associe



**Fig. 2 :** Papules érythémateuses sur fond érythémateux diffus à la suite d'une baignade en eau de mer.



**Fig. 1 :** Papules érythémateuses des cuisses survenant à la suite d'une exposition au froid.



**Fig. 3 :** Angioedème d'une main à la suite d'une exposition au froid (rangement du congélateur).

## Revue générale

dans 30 % des cas, soit à une autre forme d'urticaire inducible (principalement urticaire cholinergique et/ou dermatoglyphisme), soit à une urticaire chronique spontanée [3]. L'évolution est chronique, et la guérison survient spontanément après plusieurs mois ou années dans la grande majorité des cas (en moyenne au bout de 6,3 ans) [2].

La température de déclenchement de l'urticaire est variable d'un patient à l'autre, souvent corrélée à la sévérité de l'urticaire.

Les principales situations déclenchant les crises d'UF sont les suivantes : baignade dans les eaux naturelles, exposition à l'air froid (vent, pluie, etc.), ingestion de produits froids, travail en atmosphère froide, différentiel thermique brutal, etc. Mais aussi injection de produits non réchauffés, bloc opératoire, sports extrêmes exposés au froid (ex : parachutisme) ou cabines de cryothérapie.

De rares cas d'UF apparaissant dans les suites de piqûres d'hyménoptères, contact avec des méduses, ou après vaccinations ont été rapportés [4, 5].

### ■ Diagnostic

L'UF est facilement évoquée à l'interrogatoire ; les patients rapportent des lésions urticariennes, soit localisées aux zones exposées au froid (exemple : urticaire de la main en cas de contact avec des aliments froids provenant du congélateur), soit généralisées en cas de conditions climatiques extérieures froides (comme lors d'une balade extérieure sous le vent et la pluie).

Parfois, l'UF se manifeste par la survenue d'un œdème oropharyngé ou laryngé dans les suites de l'ingestion de boissons ou d'aliments froids.

Enfin, il faut savoir évoquer l'UF en cas de réactions systémiques sévères, le plus souvent dans un contexte d'immersion



Fig. 4: Tests au glaçon positifs (papule érythémateuse).

dans l'eau, ou en cas de décès par noyade sans cause identifiée (cf. ci-dessous).

En cas de suspicion d'urticaire au froid, il est recommandé de réaliser un test au froid, et plus particulièrement un **test au glaçon**, à visée diagnostique.

Comme expliqué dans les recommandations menées par le Centre de Preuves et le Groupe urticaire de la Société Française de Dermatologie (SFD) [1], le test au glaçon consiste à poser un glaçon, emballé dans un plastique (pour le différencier de l'urticaire aquagénique), pendant 5 min au niveau de la face antérieure de l'avant-bras. En cas de négativité à 5 min, la pose du glaçon peut être prolongée jusqu'à 10, voire 20 min, en conservant un délai de 10 min après ablation de la source froide pour lecture du test [6].

Ce test, facilement réalisable par les dermatologues libéraux, est considéré positif lorsqu'une papule érythémateuse

apparaît en regard de la source froide (fig. 4). Le délai d'apparition de la papule érythémateuse est considéré par certains auteurs comme un marqueur de sévérité de l'UF [8].

### ■ Bilan paraclinique

La place des examens complémentaires dans l'UF est très limitée ; il est recommandé de réaliser uniquement une numération formule sanguine et un dosage de la C-Réactive Protéine [1, 7].

La recherche des immunoglobulines cryosensibles (cryoglobulines, cryofibrinogène, agglutinines froides) ne sera proposée que dans certaines situations et notamment en cas de signes, à rechercher à l'interrogatoire et par un examen clinique complet, en faveur d'une cryopathie (purpura, fièvre, arthralgies, neuropathie périphérique, etc.).

En revanche, les formes liées aux cryopathies ne seront pas abordées (UF familiales, génétiquement déterminées, UF accompagnant des maladies auto inflammatoires).

Le dosage d'une tryptase en phase aiguë (environ à 2 h de la réaction) complété d'une tryptasémie basale (à plus de 24 h de l'évènement) n'est recommandé qu'en cas de réactions généralisées sévères.

### ■ Formes sévères d'urticaire au froid

L'UF est l'une des rares formes d'urticaire chronique inducible pouvant mettre en jeu le pronostic vital. En effet, en cas d'exposition au froid importante (ex : baignade en eau de mer, conditions climatiques extérieures avec pluie et vent, etc.), les patients peuvent présenter des symptômes suggestifs d'hypotension (pâleur, tachycardie, malaise, etc.), une authentique hypotension artérielle, voire un choc "anaphylactique", bien que l'on ne sache pas si la vasoplégie

sévère induite par une réaction systémique à l'exposition au froid est IgE médiée.

On estime qu'environ 10 à 38 % des patients ont eu au moins une expérience de réaction systémique sévère [8, 9], et que l'immersion dans l'eau est responsable de 77 % de ces réactions, pouvant expliquer le décès par noyade [8, 9].

Les principaux facteurs prédictifs d'anaphylaxie sont les suivants [8] :

- un antécédent d'anaphylaxie au froid ;
- un antécédent d'angioedème après exposition au froid ;
- un antécédent de symptôme pharyngolaryngé après une exposition au froid (y compris après l'ingestion d'aliments froids).

### ■ Prise en charge thérapeutique

L'urticaire au froid peut avoir un retentissement important sur la qualité de vie, évaluable par des scores de qualité de vie : *Urticaria Control Test* UCT, score d'activité de l'urticaire UAS7, *Dermatology Life Quality Index*, etc. En fonction de cet impact et de la fréquence des crises pourra se discuter d'introduire un traitement de fond.

#### 1. Traitement de fond

Concernant la prise en charge thérapeutique de l'UF, la littérature est relativement pauvre, rapportant des études à la puissance limitée.

Grâce au travail établi par le Centre de Preuve de Dermatologie et le Groupe Urticaire de la SFD [1], la prise en charge thérapeutique suivante peut être proposée :

- **en 1<sup>re</sup> intention** : les antihistaminiques anti-H1 de seconde génération à posologie conventionnelle (simple dose, conforme à l'AMM) [10]. À noter que les antihistaminiques anti-H1 de seconde génération étudiés dans l'UF sont : rupatadine, bilastine, desloratadine, cetirizine et mizolastine ;

## POINTS FORTS

- L'urticaire au froid est une pathologie chronique, pouvant impacter fortement la qualité de vie des patients, justifiant un traitement de fond par antihistaminique anti-H1 de seconde génération simple dose en première intention. En l'absence d'efficacité, la posologie des antihistaminiques pourra être augmentée jusqu'à quadruple dose, puis si l'UF persiste pourra se discuter l'omalizumab.
- L'UF est à risque de mise en jeu du pronostic vital des patients par choc anaphylactique/vasoplégique, survenant majoritairement lors d'une immersion dans l'eau (77 %).
- En cas de réaction systémique sévère, le traitement repose sur l'injection intramusculaire d'adrénaline.
- Un antécédent de réaction systématique sévère au froid (hypotension, symptômes suggestifs d'hypotension), et/ou de symptomatologie pharyngolaryngé après exposition au froid, est considéré comme un facteur de risque de formes sévères, justifiant d'équiper les patients de stylos d'adrénaline auto-injectable.
- L'éducation thérapeutique du patient est primordiale (*cf.* chapitre "conseils aux patients").

- **en 2<sup>e</sup> intention** : augmentation de la posologie des antihistaminiques anti-H1 de seconde génération jusqu'à quatre fois la posologie conventionnelle [11-13]. À noter que les antihistaminiques anti-H1 de seconde génération pour lesquels des études ont été menées à une posologie allant jusqu'à 4 fois la posologie conventionnelle dans l'urticaire au froid sont : bilastine, desloratadine et rupatadine ;
- **en 3<sup>e</sup> intention** et malgré le faible niveau de preuve : omalizumab à la posologie de 150 mg toutes les 4 semaines [14, 15] pouvant être optimisé à 300 mg toutes les 4 semaines en l'absence de réponse (score UCT < 12/16) en association avec les antihistaminiques anti-H1 de seconde génération à 4 fois la posologie conventionnelle.

#### 2. Prise en charge des formes sévères

En cas de réaction systémique sévère de type choc anaphylactique/vasoplégique (vasodilatation périphérique brutale et majeure), la prise en charge en phase

aiguë sera l'injection d'adrénaline en intramusculaire.

Les recommandations françaises sur l'UF [1] recommandent la prescription d'un stylo d'adrénaline auto-injectable dans les situations suivantes :

- antécédent de réaction anaphylactique au froid (hypotension ou symptômes suggestifs d'hypotension) ;
- antécédent de symptomatologie pharyngolaryngé après une exposition au froid (ou après consommation d'ingesta froids).

### ■ Conseils aux patients

Comme pour toute pathologie chronique, l'éducation thérapeutique des patients atteints d'UF est primordiale :

- apprentissage à l'utilisation des stylos d'adrénaline auto-injectable pour le patient et pour son entourage ;
- savoir reconnaître les principales situations à risque (*cf.* définitions, géné-

## Revue générale

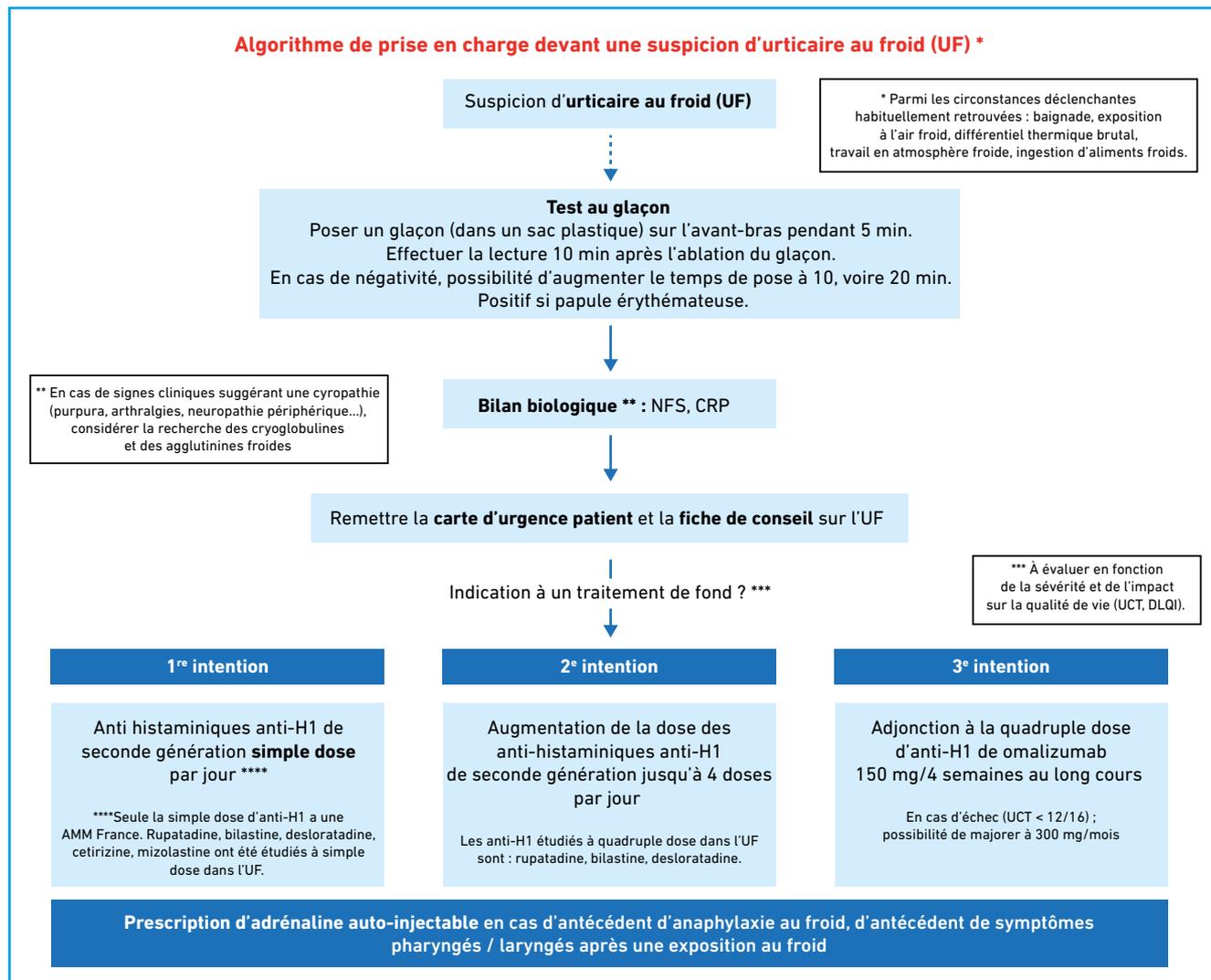


Fig. 4 : Algorithme de prise en charge devant une suspicion d'urticaire au froid [1]. CRP : C-Reactive Protéine. NFS : Numération formule sanguin. UCT : Urticaria Control Test.

ralités) et insister sur le différentiel thermique qui semble plus important dans le déclenchement de l'UF que la température absolue;

– éducation sur la protection physique contre le froid (vêtements adaptés, couverture chauffante, etc.);

– contre-indication aux situations à risque de formes sévères, ce d'autant qu'il existe des facteurs prédictifs d'anaphylaxie (cf. ci-dessus) : baignade en eau de mer seul où le patient n'a pas pieds, sports aquatiques, plongée sous-marine, parachutisme, spéléologie ou saut à l'élastique;

– prévenir l'anesthésiste en cas d'intervention chirurgicale (réchauffement du bloc opératoire, des solutés de perfusion et des matériaux en contact avec le patient) [16];

– lorsque l'UF survient dans un contexte professionnel, il est important de prendre contact avec son médecin du travail afin qu'une consultation y soit dédiée (reclassement professionnel, etc.);

– remettre une carte d'urgence aux patients (disponible sur le site de la SFD).

C'est en ce sens qu'a été établie une fiche d'informations à remettre aux patients

atteints d'UF (disponible également sur le site de la SFD).

L'ensemble de ces données est synthétisé au sein de l'algorithme de prise en charge de l'UF (fig. 4) [1].

### BIBLIOGRAPHIE

- BRÉHON A, BENSEFA-COLAS L, D'ANDREA C *et al.* Guidelines for cold urticaria management, established by the Centre of Evidence of Dermatology and the Urticaria Group of the French Society of Dermatology. *Br J Dermatol*, 2023;ljad447.

2. MÖLLER A, HENNING M, ZUBERBIER T *et al.* Epidemiologie und Klinik der Kälteurtikaria [Epidemiology and clinical aspects of cold urticaria]. *Hautarzt*, 1996;47:510-514.
3. NETTAAANMÄKI H. Cold Urticaria Clinical findings in 220 patients. *J Am Acad Dermatol*, 1985;13:636-644.
4. MATHELIER-FUSADE P, LEYNADIER F. Acquired cold urticaria after jellyfish sting. *Contact Dermatitis*, 1993;29:273.
5. RAISON-PEYRON N, PHILIBERT C, BERNARD N *et al.* Cold Contact Urticaria Following Vaccination: Four Cases. *Acta Derm Venereol*, 2016;96:852-853.
6. MAGERL M, ALTRICHTER S, BORZOVA E *et al.* The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA 2 LEN/EDF/ UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy*, 2016;71:780-802.
7. YEN H, YEN H, HUANG CH *et al.* Systematic Review and Critical Appraisal of Urticaria Clinical Practice Guidelines: A Global Guidelines in Dermatology Mapping Project (GUIDEMAP). *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023;11:3213-3220.
8. BIZJAK M, KOŠNIK M, DINEVSKI D *et al.* Risk factors for systemic reactions in typical cold urticaria: Results from the COLD-CE study. *Allergy*, 2022;77:2185-2199.
9. YEE CSK, EL KHOURY K, ALBUHAIRI S *et al.* Acquired Cold-Induced Urticaria in Pediatric Patients: A 22-Year Experience in a Tertiary Care Center (1996-2017). *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019;7:1024-1031.
10. WEINSTEIN ME, WOLFF AH, BIELORY L. Efficacy and tolerability of second- and Third generation antihistamines in the treatment of acquired cold urticaria: a meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2010;104:518-522.
11. KRAUSE K, SPOHR A, ZUBERBIER T *et al.* Up-dosing with bilastine results in improved effectiveness in cold contact urticaria. *Allergy*, 2013;68:921-928.
12. ABAJAN M, CURTO-BARREDO L, KRAUSE K *et al.* Rupatadine 20 mg and 40 mg are Effective in Reducing the Symptoms of Chronic Cold Urticaria. *Acta Derm Venereol*, 2016;96:56-59.
13. MAGERL M, PISAREVSKAJA D, STAUBACH P *et al.* Critical temperature threshold measurement for cold urticaria: a randomized controlled trial of H 1-antihistamine dose escalation. *Br J Dermatol*, 2012;166:1095-1099.
14. MAURER M, METZ M, BREHLER R *et al.* Omalizumab treatment in patient with chronic inducible urticaria: A systemic review of publish evidence. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;141:638-649.
15. METZ M, SCHÜTZ A, WELLER K *et al.* Omalizumab is effective in cold urticaria—results of a randomized placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;140:864-867.
16. VEBRIENE R, MALINAUSKIENE L, BLAZIENE A *et al.* Premedication for cold induced urticaria in a patient undergoing cold cardioplegia. *Allergol Int*, 2019;68:544-545.

---

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

## I Revues générales

# Condylomes : prise en charge des cas difficiles

**RÉSUMÉ :** Les condylomes sont principalement dus aux papillomavirus humains non oncogènes et sont une infection sexuellement transmissible. La prise en charge de ces lésions est peu codifiée et souvent complexe pour le praticien. Certaines situations cliniques comme les condylomes récidivants et/ou multiples, mais aussi leur présence chez des populations spécifiques (immunodéprimés ou chez les femmes enceintes), nécessitent un ajustement de ses pratiques habituelles. Les principaux traitements utilisés sont les traitements ablatifs, immunomodulateurs, chimiques (appliqués par le patient ou le médecin) et sont à adapter aux patients. Une prise en charge multidisciplinaire est parfois nécessaire.



**E. JOLY, A. BERTOLOTTI**

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

Les condylomes sont l'une des infections sexuellement transmissibles (IST) les plus fréquentes dans le monde avec une incidence annuelle de près de 200 cas pour 100 000 habitants [1]. Ils sont principalement dus aux papillomavirus humains non oncogènes (HPV 6 et 11). Le risque de lésion cancéreuse est lié à la présence d'un HPV oncogène latent associé [2].

Aussi appelé néoplasie intra-épithéliale de bas grade, le diagnostic est clinique devant des lésions principalement exophytiques et papillomateuses, pouvant être multiples et confluentes (**fig. 1**). En cas de doute diagnostique (notamment sur une lésion cancéreuse), une biopsie cutanée peut être réalisée. Le génotypage HPV n'est pas réalisé en pratique courante. Un bilan des autres IST doit être systématiquement proposé aux patients.

Malgré une clairance spontanée possible, de nombreux traitements sont utilisés dans le traitement de ces condylomes. Plusieurs revues systématiques et recommandations de prise en charge sont publiées mais l'utilisation de ces thérapeutiques est peu codifiée et rare-



**Fig. 1 :** Condylomes multiples de la vulve (Coll. A Bertolotti).

ment hiérarchisée [2, 3]. Plusieurs situations cliniques peuvent s'avérer difficile en pratique courante pour le praticien mais également pour le patient, avec un impact psychologique souvent important. C'est le cas notamment des condylomes récidivants et/ou multiples mais aussi pour des populations spécifiques



**Fig 2.:** Analyse de pratiques, QR code. <https://app.wooclap.com/SNYUAT/questionnaires/6426d0080fe5a8532e89a1bf>.

comme les patients immunodéprimés ou les femmes enceintes.

Afin de recueillir vos pratiques actuelles sur certaines situations complexes et moins complexes, nous vous proposons de répondre à plusieurs questions à travers cet article (**fig. 2**).

### ■ Prise en charge globale

À l'heure actuelle, l'objectif du traitement des condylomes est la régression complète des lésions visibles. Une prise en charge multidisciplinaire est parfois nécessaire, notamment pour des localisations spécifiques (anale, vaginale, méatique...). Le choix du traitement par le praticien repose sur plusieurs éléments cliniques (taille, nombre des lésions, localisation, population spécifique, équipement disponible...) mais également sur l'avis du patient après lui avoir délivré une information claire et complète [4]. On distingue les traitements chimiques, immunologiques et physiques, pouvant être auto-appliqués ou appliqués par un professionnel de santé. Les traitements recommandés en 1<sup>re</sup> intention sont fréquemment l'imiquimod, la podophyllotoxine et la cryothérapie. L'abstention thérapeutique est également une option préconisée par certaines recommandations, mais à réévaluer selon chaque situation.

### ■ Condylomes multiples ou étendus

Il n'existe pas de définition consensuelle des condylomes multiples et/ou étendus, mais il est retrouvé dans la littérature, la présence de  $\geq 5$  lésions et/ou  $> 1 \text{ cm}^2$  (**fig. 1**) [4, 5]. Le traitement de 1<sup>re</sup> intention est un topique auto-appliqué par le patient tel que l'imiquimod crème 5 % (1 fois par jour, 3 jours non consécutifs par semaine) ou la podophyllotoxine solution 0,5 % (2 fois par jour pendant 3 jours de suite par semaine) jusqu'à 4 à 5 semaines, afin de diminuer le nombre de lésions visibles et de stimuler l'immunité locale. Dans une revue systématique, Werner *et al.*, ne mettaient pas en évidence de différence d'efficacité entre ces deux thérapeutiques et rapportaient des effets secondaires similaires [6]. Une réévaluation clinique à 2-4 mois est nécessaire. En cas de persistance de ces condylomes, un traitement physique destructeur doit être discuté (électrochirurgie, laser CO<sub>2</sub>, exérèse/shaving) selon l'accessibilité à un plateau technique. Ces techniques nécessitent au minimum une anesthésie locale, voire une anesthésie générale et sont souvent opérateur-dépendants.

### ■ Condylomes réfractaires

Dans certains cas, après au moins un traitement de 1<sup>re</sup> intention bien conduit sur 4 mois, des condylomes peuvent persister. Préférentiellement sur les lésions muqueuses, l'acide trichloroacétique (TCA) de 30 à 90 %, à appliquer une fois par semaine par le médecin, fait partie de la prise en charge de seconde ligne pour ces condylomes [2]. Son efficacité semble similaire à la cryothérapie [7] mais du fait d'effets secondaires locaux plus importants et de la nécessité de nombreuses consultations, le TCA reste peu utilisé en pratique courante. Une possibilité alternative est l'utilisation de traitements interventionnels comme la chirurgie (à préférer pour des condylomes uniques), l'électrochirurgie et le

laser CO<sub>2</sub> (lésions uniques ou multiples) ou la photothérapie dynamique (PDT), dont l'efficacité est démontrée [8]. D'autres traitements plus anecdotiques sont rapportés mais avec des niveaux de preuve souvent insuffisants pour se positionner sur leur prescription (injection intralésionnelle d'interféron, bléomycine, BCG, rétinoïdes *per os*...).

### ■ Condylomes récidivants

La récurrence des condylomes est une situation clinique récurrente en dermatologie. La fréquence des récurrences après la prescription de traitements standards varie de 2,5 à 100 % [5]. Le traitement devrait reposer sur la combinaison de traitements auto-appliqués et appliqués par des praticiens, d'utilisation concomitante ou alternée. La stimulation de l'immunité locale à l'aide de l'imiquimod pourrait être intéressante en parallèle. D'autres associations ont été décrites comme le laser CO<sub>2</sub> suivi de PDT ou de 5-fluorouracile (5-FU), l'imiquimod et la PDT... Une prise en charge globale est nécessaire avec notamment un soutien psychologique du fait d'un impact parfois très important sur la qualité de vie des patients [9]. Il existe des résultats discordants concernant la vaccination anti-HPV pour le traitement curatif de condylomes, mais les dernières méta-analyses ne sont pas en faveur de son administration. L'arrêt du tabac est également à préconiser [10].

### ■ Condylomes volumineux

On peut distinguer ici deux situations spécifiques : les cas de condylomes de grande taille et les condylomes acuminés géants (tumeur de Buschke-Löwenstein) (**fig. 3**). La différence entre ces deux lésions bénignes, est principalement histologique avec une prolifération épidermique plus marquée pour les condylomes acuminés géants (en "chou-fleur"), mais aussi pronostique avec un risque de transformation car-

## Revue générale



Fig. 3 : Condylomes volumineux péri-anaux (Coll. A Bertolotti).

cinomateuse plus importante pour ces derniers [11]. Le traitement de 1<sup>re</sup> intention est la chirurgie car elle permet le plus souvent, l'ablation de la totalité de la lésion. Elle peut aussi être intéressante pour obtenir une preuve histologique et éliminer le diagnostic différentiel de carcinome épidermoïde. L'exérèse peut également être précédée ou suivie d'une application d'imiquimod afin de stimuler l'immunité locale et diminuer le risque important de récurrence [5]. Les autres traitements ablatifs restent des alternatives thérapeutiques comme le laser CO<sub>2</sub> et l'électrocoagulation. Une surveillance au long cours est nécessaire.

### Localisations spécifiques

#### 1. Condylomes cervico-vaginaux

Il existe peu d'études publiées sur la prise en charge des condylomes cervico-vaginaux et cette localisation spécifique est souvent exclue des essais cliniques randomisés. Une prise en charge multidisciplinaire avec les gynécologues est à mettre en place pour les patientes, notamment pour la réalisation d'un test HPV ou d'un frottis. Deux options thérapeutiques sont discutées : les traitements ablatifs et les traitements topiques. Le laser CO<sub>2</sub>, la cryothérapie et l'électrocoagulation sont recommandés dans cette indication mais nécessitent un plateau technique spécifique. Aucun traitement topique n'est recommandé spécifiquement pour les condylomes

cervico-vaginaux, car aucun essai clinique randomisé n'est concluant. Les différents topiques habituellement utilisés (imiquimod, podophyllotoxine, TCA) peuvent être appliqués pour certains, à l'aide d'un doigtier ou d'un tampon, en fonction de la profondeur du condylome [10]. La peau ou muqueuse saine au pourtour peut être protégée avec l'application autour de la lésion de vaseline en couche épaisse. Le 5-FU crème en intravaginal n'est pas recommandé avec l'absence d'efficacité prouvée et un surrisque de dysplasie légère rapporté [12]. À noter qu'il est rapporté l'efficacité de l'inosine *per os* et d'interféron topique, mais ces thérapeutiques restent peu accessibles en France.

#### 2. Condylomes anaux

La prise en charge des condylomes anaux est à différencier des condylomes péri-anaux (fig. 4). Un examen initial du canal anal par anoscopie est nécessaire et peut être réalisé en collaboration avec un gastroentérologue. Les lésions endo-anales sont favorisées par les rapports réceptifs anaux [2]. Le typage HPV et l'anoscopie à haute résolution sont à discuter selon les facteurs de risques de cancer anal du patient. Comme pour les localisations intravaginales, les traitements destructeurs (laser CO<sub>2</sub>, cryothérapie et électrocoagulation) peuvent être également utilisés pour les condylomes anaux peu nombreux. L'utilisation hors AMM des topiques comme le TCA et



Fig. 4 : Condylomes péri-anaux (Coll. A Bertolotti).

l'imiquimod est possible, et avec l'aide de suppositoires pour ce dernier traitement [5]. Meng *et al.* rapportaient une efficacité clinique significative de l'association d'imiquimod et de PDT vs interféron topique, mais la tolérance n'était pas étudiée [13]. La prise en charge de la douleur est un élément majeur avec la prescription systématique d'antalgique, quel que soit le traitement réalisé.

#### 3. Condylomes méatiques

Le diagnostic de condylomes méatiques reste clinique mais nécessite souvent un avis urologique pour discuter d'une urétroscopie. Elle est indiquée lorsque le pôle proximal de la lésion n'est pas visible avec l'éversion des berges du méat ou en cas de symptômes urinaires. La prise en charge de ces condylomes est controversée entre l'utilisation unique des traitements ablatifs destructeurs ou les topiques, moins délabrants [4]. Le TCA peut être appliqué par le praticien au coton tige 1 à 2 fois par semaine jusqu'à 3 semaines. Des ulcérations secondaires sont fréquentes et les patients doivent en être informés [2]. Dans l'essai clinique randomisé de Tu *et al.*, le traitement par PDT ou laser CO<sub>2</sub> était efficace pour le traitement de ces condylomes avec peu d'effets secondaires rapportés [14]. L'utilisation de la cryothérapie précède parfois un geste chirurgical ou d'électrocoagulation [10].

### Population spécifique

#### 1. Femmes enceintes

La prise en charge des condylomes lors d'une grossesse est une situation qui met en difficulté le dermatologue. L'indication rare de césarienne est posée uniquement en cas d'obstruction vulvo-vaginale par des condylomes volumineux. Le risque de papillomatose respiratoire récurrente du nouveau-né reste anecdotique et ne contre-indique donc pas l'accouchement par voie basse. Néanmoins, l'objectif du traitement reste

## POINTS FORTS

- Les condylomes sont l'une des IST les plus fréquentes dans le monde. Leur diagnostic est clinique mais nécessite parfois des examens complémentaires comme le dépistage d'autres IST.
- Le choix du traitement repose sur plusieurs éléments cliniques mais également sur l'avis du patient après lui avoir délivré une information adaptée.
- On distingue deux catégories de traitements : les traitements auto-appliqués (5-FU, podophyllotoxine, imiquimod...) et les traitements réalisés par un professionnel médical (cryothérapie, chirurgie, électrocoagulation, laser CO<sub>2</sub>, TCA...).
- Le traitement de certaines localisations (anale, urétrale, cervico-vaginale) nécessite souvent une prise en charge multidisciplinaire (urologue, dermatologue, gynécologue, gastro-entérologue...), ainsi que pour certaines populations (femme enceinte, immunodéprimé...).

de limiter le nombre de condylomes afin de diminuer ce risque de transmission néonatale. Peu d'essais cliniques sont réalisés sur cette population spécifique. La podophyllotoxine et le 5-FU sont contre-indiqués chez la femme enceinte. Les données sur l'imiquimod après 10 semaines d'aménorrhée (SA) semblent rassurantes, mais nécessitent plus d'études avant de recommander son application. L'utilisation du TCA ou des traitements ablatifs reste l'option thérapeutique la plus sûre [15]. La PDT est décrite comme une alternative efficace, à la cryothérapie dans l'étude de Yang *et al.* [16]. La prise en charge conjointe avec le gynécologue est importante pour le suivi de la patiente. À noter que la régression spontanée des condylomes en post-partum reste fréquente et permet de discuter l'abstention thérapeutique dans certaines situations.

### 2. Immunodéprimés et patients VIH+

Les infections à HPV sont plus fréquentes, plus extensives, multifocales et souvent associées à d'autres IST chez les patients immunodéprimés. En cas d'immunodépression sévère, le risque de lésions dysplasiques et d'infections concomitantes à HPV oncogènes est plus

important [2]. Devant une lésion indurée, hémorragique et/ou bourgeonnante, une biopsie cutanée est à envisager pour ne pas méconnaître un carcinome épidermoïde [17] (**fig. 5**). Peu d'études sur les patients séropositifs ou autres immunodéprimés sont publiées. Dans ce sens, les mêmes traitements des patients immunocompétents sont recommandés pour les patients immunodéprimés, en dehors de quelques particularités. La réponse au traitement est souvent retardée avec plus de condylomes réfractaires et des récurrences plus fréquentes, chez les patients immunodéprimés sévères. À noter qu'il existe une perte d'efficacité



**Fig.5 :** Carcinome épidermoïde du gland (Coll. A Bertolotti).

de l'imiquimod en cas d'immunodépression sévère [2].

### ■ Conclusion

Du fait d'une forte augmentation des IST à travers le monde, les dermatologues-vénérologues restent un premier recours pour leur prise en charge. Les condylomes sont un motif fréquent de consultation et leur traitement varie selon des éléments cliniques (localisation, nombre, taille, population particulière...), mais une discussion avec le patient est nécessaire pour valider ce choix thérapeutique (effets secondaires, durée du traitement, nombre de consultations de suivi prévues...). La prise en charge de localisations spécifiques, comme les condylomes anaux, urétraux et cervico-vaginaux, nécessite souvent qu'elle soit multidisciplinaire (coordination avec les urologues, gynécologues et gastro-entérologues). Il est important de savoir parfois proposer aux patients, un suivi psychologique dans des situations difficiles (condylomes récidivants, réfractaires ou avec un impact important sur la qualité de vie), des antalgiques adaptés et certaines mesures spécifiques (arrêt du tabac, notamment).

Enfin, dans la prise en charge des IST, il reste toujours important de retenir ces deux points essentiels : toute découverte d'une IST nécessite de dépister les autres IST et toute découverte d'une IST chez un patient doit conduire au dépistage des patients contacts.

Nous vous invitons à nouveau, si vous ne l'avez pas fait, à scanner le QR code présent dans cet article (**fig. 2**) afin de recueillir, anonymement, vos pratiques actuelles sur ces situations complexes.

**Remerciements :** nous remercions Marie Chaumarat, Manon Boyer, Maëva Boyer, Dr Anissa Desmoulin, Dr Kevin Diallo, Pr Sébastien Hantz et Dr Sébastien Fouere pour leur aide apportée à la rédaction de cet article, pour la recherche iconographique et des sources bibliographiques.

## I Revues générales

### BIBLIOGRAPHIE

1. PATEL H, WAGNER M, SINGHAL P *et al.* Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis*, 2013;13:39.
2. BOUSCARAT F, PELLETIER F, FOUERE S *et al.* Verrues génitales (condylomes) externes [External genital warts (condylomata)]. *Ann Dermatol Venereol*, 2016;143:741-745.
3. JOLY E, DESMOULIN A, TRAN PL *et al.* Quality and consistency of clinical practice guidelines for the local management of anogenital warts : a systematic review using AGREE II score and RIGHT checklist. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:e505-e507.
4. GROSS GE, WERNER RN, BECKER JC *et al.* S2k guideline: HPV-associated lesions of the external genital region and the anus - anogenital warts and precancerous lesions of the vulva, the penis, and the peri- and intra-anal skin (short version): HPV-associated lesions of the external genitalia and anus. *JDDG*, 2018;16:242-55.
5. O'MAHONY C, GOMBERG M, SKERLEV M *et al.* Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:1006-1019.
6. WERNER RN, WESTFECHTEL L, DRESSLER C *et al.* Self-administered interventions for anogenital warts in immunocompetent patients: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*, 2017;93:155-161.
7. GODLEY MJ, BRADBEER CS, GELLAN M *et al.* Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. *Genitourin Med*, 1987;63:390-392.
8. 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 (Heidelb)*, 2020;10:249-262.
9. WOODHALL S, RAMSEY T, CAI C *et al.* Estimation of the impact of genital warts on health-related quality of life. *Sex Transm Infect*, 2008;84:161-166.
10. GILSON R, NATHAN M, SONNEX C *et al.* UK national guidelines on the management of anogenital warts 2015. *Br Assocat Sexual Health HIV*, 2015;2015:1-24.
11. PURZYCKA-BOHDAN D, NOWICKI RJ, HERMS F *et al.* The pathogenesis of giant condyloma acuminatum (buschke-lowenstein tumor): an overview. *Int J Mol Sci*, 2022 20;23:4547.
12. HOLMESMM, WEAVERSH2ND, VERMILLIONST. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 5-fluorouracil for the treatment of cervicovaginal human papillomavirus. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 1999;7:186-189.
13. MENG X, LI Y, LUAN H *et al.* Therapeutic effect of photodynamic therapy combined with imiquimod in the treatment of anal condyloma acuminatum and its effect on immune function. *Exp Ther Med*, 2018;16:3909-3912.
14. TU P, ZHANG H, ZHENG H *et al.* 5-Aminolevulinic photodynamic therapy versus carbon dioxide laser therapy for small genital warts: a multicenter, randomized, open-label trial. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:779-781.
15. GILSON R, NUGENT D, WERNER RN *et al.* 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1644-1653.
16. YANG Y, ZHANG Y, ZOU X *et al.* Perspective clinical study on effect of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy (ALA-PDT) in treating condylomata acuminata in pregnancy. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2019;25:63-65.
17. WORKOWSKI KA, BACHMANN LH, CHAN PA *et al.* Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*, 2021 23;70:1-187.

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

## Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

# Cuir chevelu squameux : les pièges et la prise en charge

RÉDACTION : B. CRIBIER

Hôpitaux Universitaires, STRASBOURG.

Les laboratoires Vichy ont organisé au cours des dernières JDP un symposium consacré aux maladies squameuses du cuir chevelu, essentiellement la dermatite séborrhéique (et les états pelliculaires) et le psoriasis.

### Cuir chevelu squameux... Diagnostic différentiel au 19<sup>e</sup> siècle

D'après la communication  
du Pr Bernard Cribier, Hôpitaux  
Universitaires, Strasbourg.

Dans la conception traditionnelle, les dartres étaient des dermatoses du corps par opposition aux teignes, maladie du cuir chevelu. Ce mot n'impliquait pas une cause infectieuse ; les champignons ne sont découverts que dans les années 1840.

Les squames représentées dès le début du 19<sup>e</sup> siècle sont celles du psoriasis, parfois appelé lèpre lorsqu'il s'agit de lésions annulaires. L'aspect squameux apparaît très bien sur les photographies des années 1860 où l'on colorie parfois la partie inflammatoire en rouge, faisant ainsi bien ressortir les squames.

La dermatite séborrhéique (DS) apparaît dès les premières images de la dermatologie sous le terme de pityriasis chez Willan et Bateman, avec une belle représentation de croûtes de lait. Les plus belles images de DS avec atteinte du cuir chevelu sont celles de von Hebra dans les années 1860 à Vienne, avec de superbes planches illustrant le diagnos-

tic différentiel de la DS avec visage et cuir chevelu squameux et du sébopsoriasis.

Dans la deuxième moitié du 19<sup>e</sup> siècle, on commence à s'intéresser aux dermatoses mineures, notamment aux squames fines du cuir chevelu ; les représentations de la DS sont très élaborées et le diagnostic en est bien établi (*fig. 1A et 1B*). La "teigne amiantacée" date du tout début du 19<sup>e</sup> siècle : c'est ce qui deviendra notre fausse teigne amiantacée.

L'essentiel est le diagnostic des vraies teignes, d'abord les teignes tondantes, dont l'origine trichophytique a été établie dès 1848. L'obsession est le favus, synonyme et témoin de la pauvreté. Son caractère contagieux est bien établi et l'évolution alopeciante définitive est parfaitement connue. Il y a de nombreuses représentations des godets faviques qui touchent tout le cuir chevelu et parfois la peau glabre. Les patients sont représentés toujours baissant la tête : le favus

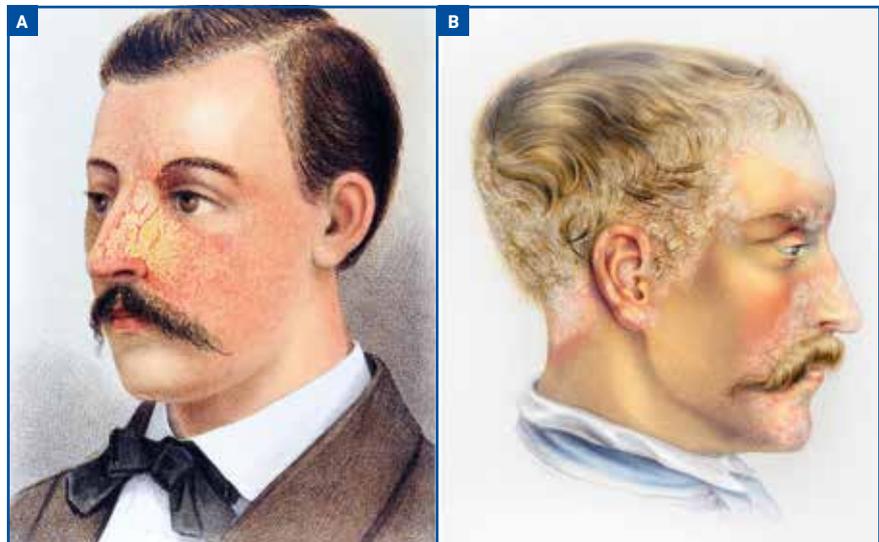


Fig. 1. Dermatite séborrhéique A : Duhring 1880. B : von Hebra 1868.

## Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

est un signe d'infamie et il faut l'éviter à tout prix.

Pour traiter, la théorie de laisser faire la nature a prévalu jusque dans les années 1860. On a toutefois aussi utilisé des techniques très violentes, telles que la calotte enduite de poix qu'on arrachait ensuite. Mais dès les années 1806, les frères Mahon, non-médecins, utilisaient une technique très efficace comprenant lavage, pommade épilatoire et épilation mécanique. Vers 1850, Bazin a compris que seule l'épilation était efficace. En raison du dépistage obligatoire et de l'exclusion des enfants teigneux des écoles, l'école Laillier a ouvert à l'hôpital Saint-Louis : on y a traité des centaines d'enfants jusqu'à l'apparition de la radiothérapie en 1903, technique rapide et extrêmement efficace. Plus besoin d'école, mais le pavillon existe toujours !

### Cas cliniques en pathologie du cuir chevelu

D'après la communication des Drs Pascal Reygagne (hôpital Saint-Louis, Paris) et Rémi Maghia (CHRU, Brest).

Le premier cas est celui d'un cuir chevelu squameux avec alopecie progressive associée à une hyperkératose des paumes : c'est l'aspect du pityriasis rubra pilaris. Après acitrétine 20 mg/jour, il y a eu une nette amélioration à 3 mois y compris au cuir chevelu. Un deuxième cas de pityriasis rubra pilaris chez une femme jeune a été discuté, avec alopecie récente et squames du cuir chevelu, associées à une atteinte en médaillons des genoux. Les corticoïdes forts ont permis une bonne amélioration. Mais le diagnostic est difficile sur le cuir chevelu seul !

Le deuxième cas est celui d'un jeune homme de 19 ans atteint d'un état pelliculaire important associé à une fausse dermatite séborrhéique du front : pas facile de faire le diagnostic. Mais il y avait des traces de papules croûteuses qu'on trouvait aussi sur le tronc, associées à

des anomalies unguéales. Le diagnostic est bien celui d'une maladie de Darier dès qu'on a vu les lésions cutanées. La situation a très bien évolué après administration d'isotrétinoïne, y compris au cuir chevelu.

Les orateurs ont présenté ensuite une femme de 55 ans qui avait une alopecie en plaques depuis un an après traumatisme du vertex : il y avait des éléments nodulaires et des éléments cicatriciels. Les corticoïdes n'avaient pas été efficaces. La biopsie et les cultures ont montré une infection à *Trichophyton mentagrophytes* ; une fois traitée, une repousse à 95 % a été obtenue heureusement.

Le dernier cas, très spectaculaire, est celui d'un homme de 60 ans qui avait de multiples petites papules fermes autour des oreilles et sur la ligne frontale, avec de petites dépressions centrales et des croûtes (fig. 2). Après biopsie, le diagnostic est celui de dyskératome verruqueux (aspect histologique typique) ici dans une exceptionnelle forme multiple. Cet aspect remarquable est d'une rareté absolue. On voyait au microscope une dyskératose et une acantholyse focales, caractéristiques de cette petite

tumeur. Néanmoins on ne peut pas distinguer cette image de celle de la maladie de Darier qui en est le principal diagnostic différentiel.

### Cuir chevelu squameux, de la dermatite séborrhéique au psoriasis : les traitements

D'après la communication du Dr Florie Dhaille (CHU, Nantes).

La dermatite séborrhéique s'accompagne d'un déséquilibre de la flore du cuir chevelu : on augmente la fréquence des shampoings pour un meilleur confort et on utilise des antifongiques. On traite donc avec des produits médicamenteux à base de ciclopirox olamine et d'imidazolés, ou d'acide salicylique dans le but de lutter contre les levures de *Malassezia*. On utilise aussi la piroctone olamine, le sélénium, ou la pyrithione zinc dans les produits OTC. Les traitements sont suspensifs et doivent être maintenus au long cours.

Dans le sébopsoriasis, on traite avec des dermocorticoïdes soit en crème, soit en shampooing, ou des lotions à base de bétaméthasone avec ou sans acide salicylique.



Fig. 2 : Dyskératomes verruqueux du cuir chevelu (Dr Pascal Reygagne).

# DERCOS

L'EXPERT DERMATOLOGIQUE DU CUIR CHEVELU ET DES CHEVEUX

## SHAMPOOING ANTI-PELLICULAIRE DS

RÉÉQUILIBRE  
LE MICROBIOME POUR **6** SEMAINES  
ANTI-RÉCIDIVE<sup>(1)</sup>



AVANT/APRÈS CLINIQUEMENT PROUVÉ<sup>(2)</sup>

1% DISULFURE DE SÉLÉNIUM  
1% ACIDE SALICYLIQUE

FORMAT 500ML  
ÉCO-RECHARGE

**-77%**  
DE PLASTIQUE\*

\*Par ml de formule par rapport à une bouteille de 200ml.

ADAPTÉ À TOUS TYPES DE CHEVEUX :  
CHEVEUX SECS, NORMAUX À GRAS

FORMULE TESTÉE SOUS CONTRÔLE DERMATOLOGIQUE  
ET CONVIENT AUX CUIRS CHEVELUS SENSIBLES.

**VICHY**  
LABORATOIRES

<sup>(1)</sup>Étude in vivo sous contrôle dermatologique sur 32 sujets à un stade pelliculaire notable à très important, vivant dans un environnement pollué.

<sup>(2)</sup>Étude clinique sur 45 sujets à raison de 3 applications/semaine, images correspondant à un résultat équivalent d'élimination des pellicules adhérentes.

## Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Pour évaluer la gravité d'un psoriasis limité au cuir chevelu, le PASI ou le global PGA ne sont pas adaptés. Il faut utiliser le scPGA (scalp PGA). L'évaluation de la qualité de vie (DLQI) est primordiale car un retentissement important sur la qualité de vie peut motiver l'introduction d'un traitement systémique : méthotrexate, apremilast et biothérapies.

### Impact sur la qualité de vie des patients atteints d'un cuir chevelu squameux. Rôle des shampooings dermocosmétiques dans la prise en charge

D'après la communication du Dr Stéphanie Leclerc-Mercier (Laboratoire Vichy).

La qualité de vie (QdV) peut se mesurer par des outils non spécifiques tels que DLQI (maladies cutanées), SF36 (non spécifique) ou SKINDEX. Il existe des scores spécifiques pour le cuir chevelu notamment SCALPDEX et le SLQI (*scalp life quality index*). Le SCALPDEX comprend 23 questions centrées sur le cuir chevelu. Les motifs principaux d'altération de la qualité de vie sont le prurit et la gêne esthétique, avec des conséquences psychosociales (stigmatisation, gêne dans les relations intimes, stress, anxiété, dépression).

Le shampooing Dercos antipelliculaire DS® a une efficacité sur le microbiome ; il comprend du disulfure de selenium, de l'acide salicylique pour l'exfoliation, de la vitamine E pour la prévention de la peroxydation du sébum et des céramides R pour la barrière cutanée. Son efficacité a été montrée en monothérapie sur l'équilibration de l'ensemble du microbiome de la dermatite séborrhéique, sur le sébum et la barrière cutanée. Son efficacité clinique a une rémanence de 6 semaines. On peut l'utiliser aussi en relais des corticoïdes + acide salicylique ou du kétoconazole. Une étude comparative entre Dercos antipelliculaire DS® et kétoconazole à 2 % a montré une efficacité compa-



Fig. 3 : Efficacité de Dercos antipelliculaire DS® à 7 jours. A : Avant. B : Après. Collection Dr Cappetta.

nable, mais une meilleure cosméticité. L'amélioration est observée sur tous les types de cuir chevelu, y compris frisés et texturés. Les photographies dès le 7<sup>e</sup> jour sont très parlantes (fig. 3).

L'amélioration de la QdV, à la fois SCALPDEX et DLQI, est de -44 % dès J7 avec Dercos antipelliculaire DS® et -42 % à J14 avec le kétoconazole. Toutes les dimensions de la QdV s'améliorent (émotions, fonctions, symptômes) et ceci est vrai pour tous les types de cheveux.

On note une diminution nette du prurit (-77 %), mais aussi des picotements et des sensations de brûlures et, avec SCALPDEX, il y a là encore une amélioration de QdV dans tous les domaines. Ce shampooing a un très haut niveau d'acceptabilité et de cosméticité.

L'efficacité et l'amélioration de la QdV permettent une meilleure observance puisque 3/4 des patients ont une mauvaise observance des traitements locaux. Le shampooing Dercos

PSolution® (urée pour l'effet kératolytique, acide salicylique kératolytique aussi, glycérine à 1 % pour hydratation et confort et piroctone olamine pour le microbiome) est destiné au psoriasis du cuir chevelu.

Dans cette indication, PSolution® associé à bétaméthasone/calcipotriol montre une diminution de l'inconfort dès le 8<sup>e</sup> jour et une amélioration de la QdV dans le domaine des symptômes,

des émotions et des fonctions. Le produit PSolution® en monothérapie améliore aussi la QdV en 8 jours.

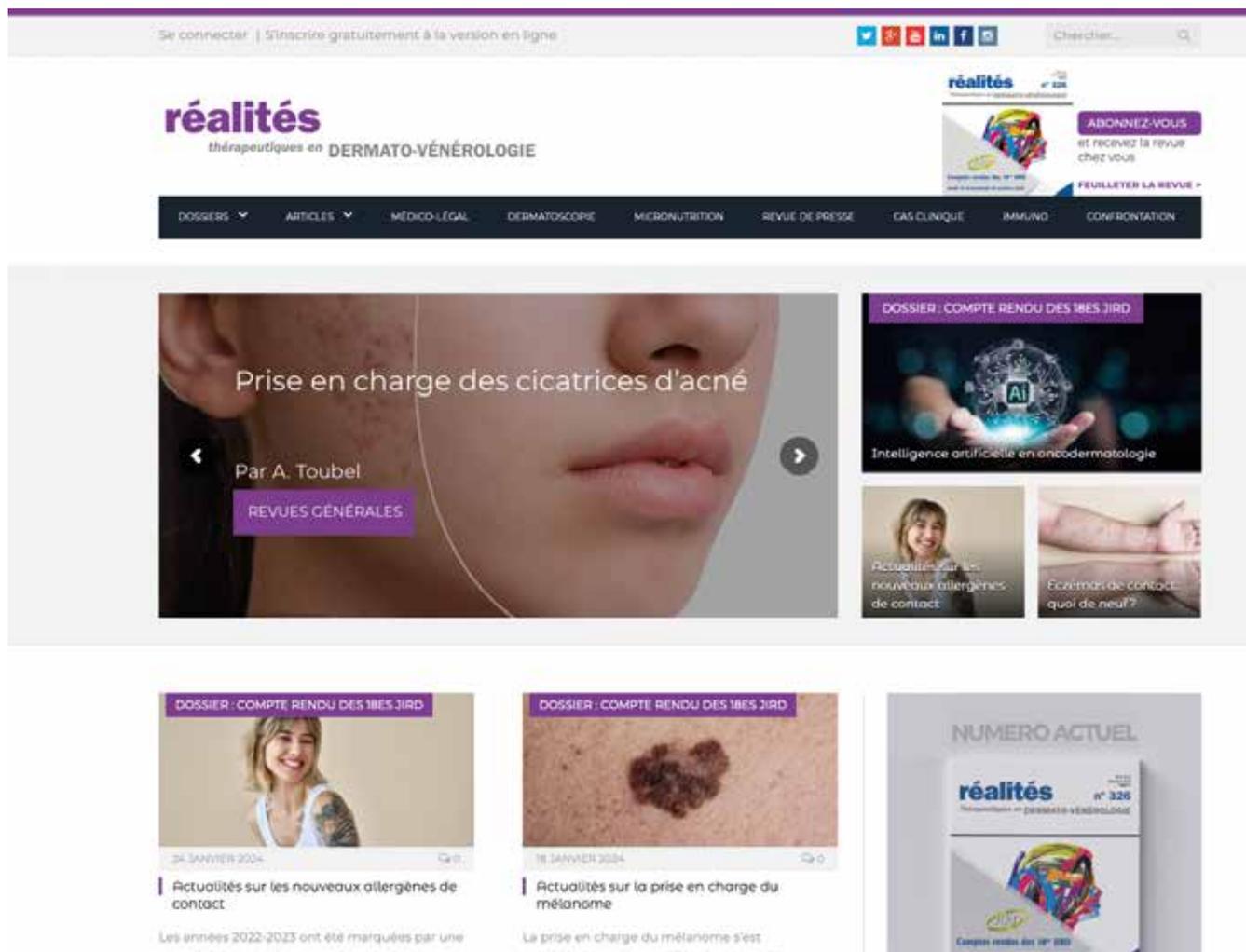
Au total, les squames du cuir chevelu entraînent une gêne très importante, que ce soit pour la dermatite séborrhéique ou pour le psoriasis, mais attention aux diagnostics différentiels. Plusieurs types de shampoings de la gamme Dercos ont démontré leur efficacité en monothérapie ou en association aux traitements

médicamenteux, ainsi qu'en amélioration de la QdV.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. PEYRÍ J, LLEONART M. Grupo español del Estudio SEBDERM. Perfil clínico, terapéutico y calidad de vida de los pacientes con dermatitis seborreica. *Actas Dermosifiliogr*, 2007;98:476-482.
2. CLAUD C, MICHELIN C, POURHAMIDI S *et al*. Selenium disulfide: a key ingredient to rebalance the scalp microbiome and sebum quality in the management of dandruff. *Eur J Dermatol*, 2023;33:5-12.

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



+ riche + interactif + proche de vous

BIENTÔT DISPONIBLE

SPEVIGO® EST INDIQUÉ CHEZ LES ADULTES DANS LE TRAITEMENT DES  
POUSSÉES DE PSORIASIS PUSTULEUX GÉNÉRALISÉ (PPG) EN MONOTHÉRAPIE.<sup>(1)</sup>

# Contrôlez enfin les poussées de PPG

Spevigo® est indiqué chez les adultes dans le traitement des poussées de psoriasis pustuleux généralisé (PPG) en monothérapie.<sup>(1)</sup>

Traitement de 1<sup>re</sup> intention.<sup>(2)</sup>

**AMM conditionnelle dans l'attente de données d'efficacité et de sécurité complémentaires dans le traitement des poussées récurrentes de PPG chez l'adulte.**

Liste I. Médicament réservé à l'usage hospitalier.  
Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie.

Non remboursé Séc. Soc. et non agréé aux collectivités à ce jour (demande d'admission à l'étude).  
Pris en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-1 du Code de la Sécurité Sociale au titre de l'autorisation d'accès précoce accordée par la HAS le 16 Mars 2023.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant ce QR Code.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Spevigo®.

2. Avis de la Commission de la transparence du 19 avril 2023.

 **Spevigo®**  
(spésolimab)

 **Boehringer  
Ingelheim**