

réalités

n° 337

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Vieillessement facial prématuré

Les lésions précancéreuses et cancéreuses de la vulve

Différentes formes cliniques de mastocytose

Principales pathologies en proctologie

Acné du tronc



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. Moraillon,
Dr N. Scharz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr J.-B. Monfort

CONSEILLER À LA RÉDACTION

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS

T. Klein

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS

Dr C. Reitz

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS ADJOINT

Dr M.-S. Dilhuydy

SECRETARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, A.-L. Languille

RÉDACTEURS GRAPHISTES

B. Gattegno, M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est éditée 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^{er} trimestre 2025

Sommaire

Janvier 2025

n° 337

Cahier 1

ÉDITORIAL

3 Écrivons un nouveau chapitre dans l'histoire de *Réalités Thérapeutiques* en *Dermato-Vénérologie*

T. KLEIN, C. REITZ, M.-S. DILHUYDY

REVUES GÉNÉRALES

6 Les lésions précancéreuses et cancéreuses de la vulve

C. DE BELILOVSKY

14 Vieillesse faciale prématurée : causes et mécanismes

T. DIDIER

18 Différentes formes cliniques de mastocytose : savoir les évoquer

P. PERNEA, L. POLIVKA

27 Principales pathologies en proctologie que le dermatologue doit connaître

C. PROTHE

35 Acné du tronc

F. BALLANGER-DESOLNEUX

CAS CLINIQUE

41 Une urticaire fixe étendue de la grossesse

L. DUPONT, E. BEGON

Un cahier 2 "La dermatite atopique, les traitements
personnalisés, "les barrières cutanées"
une approche holistique"
et un cahier 3 "Compte rendu Soirée d'Automne
du 7 novembre 2024"
sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 12.

Image de couverture :
©Grustock@shutterstock.com



Éditorial



T. KLEIN
Directeur des publications.



C. REITZ
Directeur des rédactions.



M.-S. DILHUYDY
Directeur des rédactions adjoint.

Écrivons un nouveau chapitre dans l'histoire de *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*

L'histoire de *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* et de *Performances Médicales*, la société éditrice, est avant tout celle d'une vision, portée par **Richard Niddam**, cardiologue de formation, qui a su conjuguer expertise médicale et excellence éditoriale. Fondée en 1990, *Performances Médicales* s'est rapidement imposée comme un acteur clé dans la presse et la communication médicales.

Avec la création de huit revues spécialisées couvrant un large éventail de disciplines médicales, Richard Niddam et son équipe ont offert aux professionnels de santé des outils précieux pour enrichir leur pratique. Performances Médicales, c'est aussi l'organisation de congrès devenus incontournables dans des domaines comme la dermatologie et la pédiatrie, mais également le développement de contenus innovants, tels que des podcasts et des webinaires.

En 2024, un nouveau chapitre s'est ouvert avec l'intégration de Performances Médicales au sein des éditions Santor, premier éditeur de presse médicale indépendant 100 % digital. **Santor Édition**, sous la direction de **Thierry Klein**, est à l'origine de mediscoop.net, une plateforme de référence qui, depuis 1998, fédère une communauté de plus de 220 000 professionnels de santé francophones. Ce réseau regroupe 13 sites spécialisés, couvrant des domaines aussi variés que la rhumatologie, l'oncologie, l'hématologie, la cardiologie ou encore la neurologie.

Ce rapprochement entre Performances Médicales et Santor n'est pas simplement un passage de témoin, mais bien une évolution naturelle dans un secteur en perpétuelle transformation. Cette dynamique a été illustrée en novembre dernier avec le lancement d'une nouvelle revue, *Réalités Thérapeutiques en Oncologie*, qui témoigne de l'engagement continu à proposer des contenus de qualité.

Notre équipe s'inscrit pleinement dans cette ambition. Sous l'impulsion de Thierry Klein, directeur des publications, Performances Médicales et Santor poursuivent leur mission d'innovation éditoriale. Les Drs **Caroline Reitz**, directeur des rédactions, et **Marie-Sarah Dilhuydy**, directeur des rédactions associé, apportent leurs expertises complémentaires pour insuffler une nouvelle dynamique et garantir la qualité scientifique des contenus. Avec vous, nous allons écrire un nouveau chapitre dans l'histoire de *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* pour proposer des solutions éditoriales en phase avec l'évolution de la pratique médicale.

T. KLEIN, C. REITZ, M.-S. DILHUYDY

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la retransmission de la webconférence sur le thème :

Quoi de neuf dans la DA ? Nouvelles recommandations de prise en charge



▶ Animée par le
Pr Delphine STAUMONT, Lille



<https://sanofi4.realites-dermatologiques.com>

Webconférence réservée aux professionnels de santé.
Inscription obligatoire.

Retenez dès aujourd'hui les dates des

20^{es}  JIRD

Jeudi 16 octobre 2025

Vendredi 17 octobre 2025



Jeudi 16 octobre
**Dermatoses
inflammatoires chroniques :
actualités**

Pr J.-D. Bouaziz

Vendredi 17 octobre
**Peau et médecine interne :
de l'enfant à l'adulte**

Pr D. Bessis

CNIT Forest
Paris-La Défense



www.realites-dermatologiques.com

Revue générale

Les lésions précancéreuses et cancéreuses de la vulve

Les cancers vulvaires représentent 4-5 % des cancers gynécologiques, avec une fréquence de 2 à 7/100 000 femmes. Leur fréquence augmente avec l'âge.

Il en existe plusieurs types: carcinomes épidermoïdes (85-90 %), mélanomes (5 %) et carcinomes basocellulaires (2 %) sont les plus fréquents. Les autres types sont: adénocarcinome, carcinome verruqueux, lymphome, sarcome. Leur taux de mortalité est estimé à 0,8/100 000 en Europe. Le taux de survie moyenne à 5 ans est de 70-93 % en l'absence de ganglion atteint et de 25-41 % en cas d'extension ganglionnaire. Les carcinomes épidermoïdes développés à partir de lésions HPV-induites siègent plus souvent sur le périnée et ont un meilleur pronostic que ceux développés sur un lichen scléreux, alors que les mélanomes ont le plus mauvais pronostic.

La majorité des cancers invasifs sont précédés de lésions précancéreuses vulvaires et/ou de carcinomes/mélanomes *in situ*, repérables cliniquement. Leur traitement représente alors une prévention secondaire des cancers.



C. DE BELILOVSKY
Institut Alfred Fournier, PARIS.

Comment repérer et diagnostiquer une lésion cancéreuse vulvaire ? (à l'exclusion des mélanomes)

Le prurit et les pertes sont des symptômes non spécifiques. En revanche, saignement, douleur et dysurie sont plus évocateurs.

Cliniquement, l'examen peut retrouver une tumeur ulcérée ou non (**fig. 1**), une leucoplasie souvent très épaisse (**fig. 2**), ou une lésion verruqueuse. Ulcération chronique à base indurée (**fig. 3**) et infiltration (**fig. 4**) sont également évocatrices, d'où l'importance de la palpation de toute la vulve à chaque examen clinique.

L'examen clinique recherche systématiquement une atteinte multifocale et une extension de voisinage: méat urétral, marge/canal anal, paroi vaginale, col utérin, palpation des aires ganglionnaires.

Les biopsies sont indispensables au diagnostic. Plusieurs biopsies, avec



Fig. 1: Carcinome épidermoïde: lésion tumorale (sur lichen scléreux visible cliniquement).

Surveillance clinique des lésions précancéreuses et cancéreuses vulvaires

>>> **Cancers:** examen périnéal et touchers pelviens, palpation ganglionnaire tous les 3 à 4 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois pendant 2 ans, puis annuel à vie. Le taux de récurrence des carcinomes épidermoïdes après traitement chirurgical varie de 12 à 37 %. Cette récurrence survient tôt (40-80 % dans les 2 ans suivant le traitement initial).

>>> **Lichen scléreux ou VHSIL ou mélanome ou maladie de Paget:** annuelle à vie.



Fig. 2: Carcinome épidermoïde: leucoplasie avec centre infiltré sur le vestibule antérieur droit (cancer central sur dVIN périphérique siégeant sur un lichen scléreux histologiquement).



Fig. 5: dVIN sur lichen scléreux: leucoplasie sur le capuchon clitoridien.



Fig. 3: Carcinome épidermoïde: ulcération infiltrée du vestibule antérieur (cancer sur VHSIL histologiquement).



Fig. 6: dVIN sur lichen scléreux: érythroplasie/leucoplasie du vestibule antérieur droit résistant aux dermocorticoïdes chez une patiente déjà opérée pour carcinome épidermoïde.



Fig. 4: Carcinome épidermoïde: infiltration vestibulaire postérieure gauche avec vaisseaux visibles, saignement au contact (palpation) + papilles physiologiques visibles. Cancer sur VHSIL histologiquement.



Fig. 7: dVIN sur lichen scléreux: ulcération du capuchon clitoridien siégeant sur un lichen scléreux hyperplasique diffus.

une cartographie précise de leur topographie, sont essentielles et guident le chirurgien [1-3].

1. Lésions précancéreuses des carcinomes épidermoïdes

Les carcinomes épidermoïdes surviennent dans 40 % des cas sur un lichen scléreux (LS) et dans 60 % des cas sur une lésion squameuse intra-épithéliale de haut grade HPV-induite (**VHSIL = vulvar high grade squamous intraepithelial lesion**) [4-6].

>>> Lichen scléreux vulvaire

Il atteint les femmes de tout âge mais sa fréquence augmente avec l'âge. Le risque de progression vers un carcinome épidermoïde est d'environ 3,5 % (2,2 % à 3,9 %, selon les études) pour l'ensemble des LS et pour toute une vie [7]. La probabilité cumulée passe de 1 % après 1 an à 37 % après 25 ans de suivi. Par rapport à la population générale, ce risque est multiplié par 33. Le délai de progression est plus court chez les femmes âgées > 70 ans. Le risque est également supérieur pour les LS hypertrophiques (15 %), en présence de lésions précancéreuses, appelées **VIN différenciée (dVIN)** et pour les patientes partiellement compliantes au traitement.

Au sein du LS, il importe de repérer cliniquement les dVIN. **Histologiquement**, elles sont retrouvées adjacentes au cancer invasif dans 80 % des cas. On y retrouve une hyperplasie épithéliale avec des atypies cellulaires basales au sein d'un LS avec sa bande fibrohyaline dermique. L'immunomarquage par P16 et P53 permet une aide diagnostique précieuse pour détecter respectivement la présence d'HPV et les dVIN. Dans 70-80 % des dVIN, on retrouve des formes anormales de P53.

Cliniquement, au sein des nappes blanches, brillantes, nacrées, porcelainées et parfois atrophiques du LS, elles apparaissent sous la forme de leucoplasie

Revue générale

(plaque blanche épaisse) (**fig. 5**), d'érythroplasie (plaque rouge-vif semblant érosive) (**fig. 6**) et/ou d'ulcération à base indurée (**fig. 7**). Ces lésions sont résistantes au traitement classique à base de dermocorticoïdes et donc chroniques. Elles imposent une ou plusieurs biopsies. **Leur risque de progression vers une forme invasive** est de 33 % après un délai moyen de 23 mois [8]. **Le traitement des dVIN** repose sur l'exérèse locale (marge 0,5 à 1 cm) et celui du LS sous-jacent sur les dermocorticoïdes à vie ! Les applications de corticoïdes après exérèse d'un dVIN/cancer diminuent de moitié le risque de récurrences (27 % vs 44-47 %) [9]. Pourtant, 70 % des gynécologues/oncologues seulement prescrivent un dermocorticoïde, 58 % > 1 an et 71 % des patientes arrêtent quand elles sont asymptomatiques.

>>> VHSIL

Ces lésions se développent chez des femmes plus jeunes que celles présentant un LS.

Repérables cliniquement, leur diagnostic doit toujours être confirmé histologiquement par une ou plusieurs biopsies. On retrouve des atypies sévères sur toute la hauteur de l'épithélium. Il existe une augmentation de la prolifération cellulaire avec diminution de la maturation cellulaire. La présence de koilocytes dans la couche granuleuse peut être un témoin de l'infection à l'HPV. L'immunomarquage par P16 et P53 permet une aide diagnostique précieuse pour détecter respectivement la présence d'HPV et les dVIN. L'immunomarquage par P16-INK4a peut se substituer comme marqueur indirect de la prolifération cellulaire induite par l'HPV.

Les principaux symptômes sont le prurit et la douleur présents chez 60 à 85 % des patientes. **Cliniquement**, il existe toujours des plaques qui ont la triple caractéristique suivante :

- bordure surélevée par rapport à la peau adjacente (à pic) ;

- plaque surélevée dans son ensemble (papule détectée à la palpation) ;
- surface irrégulière (en épaisseur).

Chaque plaque peut être blanche (leucoplasique) (**fig. 8**), rouge (érythroplasique) (**fig. 9**), pigmentée ou mixte (**fig. 10**). Les plaques sont unifocales (ex : maladie de Bowen) ou multifocales (> 50 %) : (ex : papulose bowénoïde) (**fig. 11**).

La grande fréquence de ces lésions induites par des HPV potentiellement oncogènes (augmentation d'environ 400 % entre 1973 et 2000) explique l'augmentation récente de la fréquence des carcinomes épidermoïdes dans le monde. Dans plus de 80 % des cas, l'HPV 16 est impliqué, suivi des HPV 33 et 18. **Leur risque de progression** est de 6 à 9 % dans un délai moyen de 41 mois (1-8 ans). Même après traitement, le risque carcinologique n'est pas nul (3 %) et on observe 13 à 36 % de

récurrence ou persistance dans un délai moyen de 2,5 ans. Enfin, les plaques de VHSIL renferment un carcinome occulte dans environ 12 % des cas (d'où la nécessité de biopsies multiples). Les femmes atteintes d'un cancer vulvaire HPV positif ont cependant un taux de survie plus long que celles avec un cancer HPV négatif [10].

Le traitement des VHSIL se discute au cas par cas. Une étude a montré la non-infériorité de l'imiquimod vs laser ou chirurgie. Une revue Cochrane [11] incluant six essais randomisés ne montre pas de supériorité d'un traitement sur l'autre et oriente vers un choix individualisé et fonction de la présentation clinique, et des préférences de la patiente. En pratique, le traitement peut reposer aujourd'hui sur l'imiquimod topique, à la même posologie que celle indiquée pour les condylomes. Les taux de régression varient de 35 à 81 %. Pour les lésions



Fig. 8 : VHSIL : leucoplasie du vestibule gauche.



Fig. 10 : VHSIL : lésion pigmentée et mixte unifocale du vestibule postérieur droit.



Fig. 9 : VHSIL : érythroplasie de tout le vestibule avec bordure légèrement leucoplasique.



Fig. 11 : VHSIL : forme pigmentée diffuse.

POINTS FORTS

- Le lichen scléreux est la première cause de carcinome épidermoïde : repérer les lésions précancéreuses.
- Lésions de haut grade vulvaires HPV-induites : leur risque de progression carcinomateuse est inférieur à celui des lésions précancéreuses (VIN différenciées) sur lichen scléreux et leur temps de progression est plus long.
- Les femmes atteintes d'un cancer vulvaire HPV positif ont un taux de survie plus long que celles avec un cancer HPV négatif.
- Toutes les patientes ayant eu des lésions cancéreuses, précancéreuses, des dermatoses vulvaires favorisantes (lichen scléreux, maladie de Paget...) doivent entrer dans un programme de surveillance annuelle à vie.
- Prévention et détection :
 - suivre tous les ans à vie patientes avec LS (+ corticoïdes en entretien) et antécédent de lésions de haut grade vulvaires HPV-induites et leur apprendre l'auto-examen ;
 - examiner la vulve lors des bilans næviques cutanés ;
 - biopsier toute plaque épaisse blanche (leucoplasie) ou rouge (érythroplasie) isolée ou associée à une dermatose et toute lésion similaire et/ou ulcérée sur LS et toute zone infiltrée sur lésions de haut grade vulvaires HPV-induites ;
 - biopsier toute pigmentation isolée, irrégulière, atypique et surveillance photographique ;
 - biopsier toute zone infiltrée sur maladie de Paget et surveillance à vie (+ imiquimod).

unifocales de petite taille, une exérèse chirurgicale d'emblée peut se discuter avec la patiente (marge 0,5 à 1 cm). En cas d'échec ou d'efficacité partielle de l'imiquimod, une indication d'exérèse chirurgicale de la plaque (ou un traitement laser) sera posée en seconde intention [12]. Il n'y a pas d'indication à une reprise systématique si les marges ne sont pas saines, en fonction de la localisation.

Une co-surveillance, avec suivi cervico-vaginal, est recommandée : 18 à 52 % de ces patientes ont un test HPV cervico-vaginal positif. Depuis 2022, il est recommandé de pratiquer un dépistage anal (frottis anal avec test HPV) chez toutes les femmes ayant eu une lésion précancéreuse ou cancéreuse de la vulve [13]. En effet, le risque de cancer anal après lésion d'HSIL vulvaire est de 42 pour 100 000/an (IC95 % : 33-52), après un

cancer vulvaire de 48 pour 100 000/an (IC95 % : 38-61) vs 2 pour 100 000/an dans la population féminine générale.

>>> Lichen plan érosif vulvaire

Le risque carcinologique semble faible mais est difficile à évaluer en raison de la fréquence faible de cette affection [14]. Les chiffres avancés aujourd'hui sont de 2,5 % pour les dVIN et de 1,16 % pour les cancers. Des VHSIL (donc HPV-induits) (fig. 12) ont également été décrits. En l'absence de chiffre précis, une surveillance à vie est recommandée comme dans le LS avec biopsie au moindre doute.

>>> Radiodermite

Comme sur le reste de la peau, la radiodermite, indiquée pour un cancer digestif ou gynécologique, représente un risque de



Fig. 12 : VHSIL érythroplasique de la petite lèvre et l'espace interlabial droits avec pigmentation périphérique (lésion surélevée), développée sur un lichen plan érosif, traité par dermocorticoïdes.

carcinome épidermoïde. Ces patientes devraient être suivies annuellement.

2. Mélanome (tableau I)

Le mélanome représente 5-10 % des cancers vulvaires et 3-5 % des mélanomes de la femme. Son diagnostic est souvent tardif, ce qui explique des taux de survie bas de 20-54 % à 5 ans. Il peut siéger sur toute la vulve avec un tropisme pour les petites lèvres chez 50 à 65 % des patientes. Cliniquement, les lésions sont souvent polymorphes : macules, papules, nodules pigmentés, mais les formes amélanotiques (acrolentigineuses) sont très fréquentes (25 %)

Pigmentations vulvaires	Fréquence
Lentigo + mélanose	47-56 %
Nævus	18-24 %
Pigmentation postinflammatoire	16 %
Kératose séborrhéique	-
Hémangiome	-
VHSIL	-
Mélanome	Rare

Tableau I : Fréquence des lésions pigmentées vulvaires.

Revue générale

Focus sur le carcinome verruqueux

Apparaissant classiquement après la ménopause, il se caractérise par une lésion tumorale en chou-fleur, et une croissance invasive locale. Il n'existe pas de précurseur connu, des cas ayant été associés à des LS mais aussi à des lésions HPV-induites. Certaines séries ont montré une coexistence avec un carcinome épidermoïde dans 1/3 des cas. Le traitement repose sur l'exérèse locale avec des récurrences dans 20 % des cas.

(fig. 13). Il ne faut pas oublier la région périanale (0,4 à 1,6 % des cas).

Les mélanomes muqueux génitaux et anorectaux partagent les mêmes facteurs de risque que les mélanomes cutanés (sauf pour les formes multifocales) : cheveux roux 11 %, faible capacité à bronzer 22 %, histoire familiale de mélanome 18 %, nombre élevé de grains de beauté > 50. La dermoscopie est dans ces localisations aussi contributive que sur la peau [15].

Il s'agit histologiquement d'un SSM (*superficial spreading melanoma*) dans 66-76 % des cas. Il faut bien connaître la fréquence de l'hyperplasie mélanocytaire atypique associée : (augmentation du nombre et de la taille de mélanocytes atypiques). Les marqueurs immunohis-



Fig. 13 : Mélanome : pigmentation non homogène et ulcérée du clitoris et de la moitié gauche de la vulve + pigmentation à type histologique d'hyperplasie mélanocytaire atypique de la face interne des petites lèvres et du vestibule postérieur droit.

tochimiques (protéine S100, melanA, gp100...) sont utiles pour différencier la lésion d'un nævus dysplasique, porter le diagnostic dans les formes lentigineuses et différencier des autres cancers. La fréquence des mutations diffère de celle des mélanomes cutanés : NRAS 21 % et CKIT 4 %, rarement BRAF. On retrouve un ganglion sentinelle envahi dans 50 % des cas.

Le traitement est chirurgical (marge similaire à celle de la peau).

La prévention primaire repose sur l'examen des muqueuses lors de tout bilan nævique et la biopsie/exérèse de toute lésion pigmentée vulvaire, sauf si elle est présente et inchangée depuis plusieurs années.

3. Maladie de Paget et cancers associés [16] (tableau II)

● La maladie de Paget vulvaire (MPV) est un adénocarcinome *in situ* le plus souvent (75-81 % des cas), de prévalence très rare : 0,7/100 000 en Europe. Les lésions cliniques se présentent comme des plaques rouges ou blanches bien circonscrites, surmontées parfois d'ulcérations ou d'érosions (fig. 14). Il est souvent impossible de les distinguer de lésions de VHSIL. Elles sont prurigineuses dans la majorité des cas.

Le diagnostic est histologique. La lésion s'étend souvent au-delà des limites cliniques, ce qui explique la fréquence des récurrences, même après ablation

chirurgicale (40 %). Les marquages immunohistochimiques sont utiles pour la différencier d'un VHSIL, d'un mélanome, pour déterminer la nature primaire de l'adénocarcinome sous-jacent (CK7, CK20, uroplakine-III). Une invasion dermique des cellules de Paget est retrouvée dans 2-17 % des cas.

● La MPV est la manifestation d'un adénocarcinome invasif sous-jacent dans 4-17 % des cas.

● Le risque de carcinome à distance a été réévalué et ne semble pas différent du risque pour une population de même âge. Ainsi, les RPC du CNGOGF 2022 ne proposent pas la réalisation d'un bilan d'extension pour une forme non invasive.

Le traitement de première intention repose aujourd'hui sur l'imiquimod qui peut apporter jusqu'à 67 % de réponses



Fig. 14 : Maladie de Paget : plaque érythroleucoplasique diffuse.

Primaire cutané	
Type Ia	Paget cutané non invasif
Type Ib	Paget cutané invasif (derme)
Type Ic	Adénocarcinome vulvaire sous-jacent
Secondaire (non cutané)	
Type II	Extension d'un adénocarcinome anal ou rectal
Type III	Extension d'une néoplasie urogénitale

Tableau II : Classification de la maladie de Paget vulvaire.

complètes et 21 % de réponses partielles. En deuxième intention, la chirurgie reste le *gold standard* mais avec des récurrences fréquentes (34-56 %). Des essais avec la photothérapie dynamique ont également été publiés. Une surveillance à vie est nécessaire (taux de survie à 5 ans : 75 à 91 %).

● Conduite à tenir :

- biopsie vulvaire multiples ;
- examen gynécologique, rectal, frottis cervico-vaginal ;
- marqueurs pour différencier forme cutanée de non cutanée.

4. Carcinome basocellulaire [17]

La localisation vulvaire représente < 1 % de toutes les formes de carcinomes basocellulaires. Ils représentent 2 à 3 % des cancers vulvaires, et ne sont pas liés au virus HPV. L'âge de découverte est d'environ 66 ans, avec un délai diagnostique de 5,5 ans. Il siège sur les zones externes de la vulve. Il s'agit de lésions bourgeonnantes, ulcérées, infiltrées, pigmentées (**fig. 15**). Le traitement est chirurgical et le risque de récurrences élevé.

5. Sarcomes

Les sarcomes vulvaires sont un groupe hétérogène et très rare. Le plus fréquents



Fig. 15 : Carcinome basocellulaire : atteinte nodulaire du capuchon clitoridien et superficielle en sus-clitoridien et dans l'espace interlabial gauche (diagnostic histologique) post-radiothérapie pour cancer anal.

Focus sur la population à peau noire [19]

Une étude guadeloupéenne a montré que les carcinomes épidermoïdes étaient plus souvent localisés sur la zone anogénitale dans la population noire que blanche : 69,8 % vs 4,4 %. Dans cette population, les carcinomes sont plus souvent liés à une infection HPV (21,1 % vs 0,8 %), ont plus souvent des métastases et une évolution fatale. Ces résultats plaident pour un dépistage systématique de la zone anogénitale lors des *screenings* à la recherche de cancers cutanés chez les sujets à peau noire.



Fig. 16 : Dermato-fibrosarcome de Darier-Ferrand : infiltration tumorale profonde et diffuse de tout l'espace interlabial antérieur gauche.

sont les léiomyosarcomes. Le dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand se traduit par une infiltration sous-cutanée très dure, profonde et la lésion siège dans le derme et le tissu sous-cutané (**fig. 16**). Dans la localisation vulvaire, l'âge moyen du diagnostic est de 45 ans (1-83). Le traitement consiste en une excision large, avec des récurrences locales dans 26 % des cas. Les formes métastatiques sont très rares.

■ Conclusion

Il est primordial de savoir dépister les lésions précancéreuses vulvaires afin de les traiter précocement et de manière adaptée, et éviter ainsi l'évolution vers des lésions cancéreuses. Pour ces patientes, la surveillance se doit d'être régulière et poursuivie à vie.

BIBLIOGRAPHIE

1. WOHLMUTH C, WOHLMUTH-WIESER I. Vulvar malignancies: an interdisciplinary perspective. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2019;1712:1610-0379.
2. Alkatout I, Schubert M, Garbrecht N *et al*. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Int J Wom Health*, 2015;7: 305-313.
3. TAN A, BIEBER AK, STEIN JA *et al*. Diagnosis and management of vulvar cancer: A review. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:1387-1396.
4. MICHELETTI L, PRETI M, RADICI G *et al*. Vulvar lichen sclerosus and neoplastic transformation: a retrospective study of 976 cases. *J Low GenitTract Dis*, 2016;20:180-183.
5. HINTEN F, MOLIJN A, ECKHARDT L *et al*. Vulvar cancer : two pathways with different localization and prognosis. *Gynecol Oncol*, 2018;149:310-317.
6. GUILLON S, CAVADIAS I, BRUN P *et al*. Lésions vulvaires précancéreuses : mise au point. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2021;49:538-546.
7. HOANG L, PARK KJ, SOSLOW RA *et al*. Squamous precursor lesions of the vulva: current classification and diagnostic challenges. *Pathology*, 2016;48: 291-302.

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie
vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la retransmission
de la webconférence sur le thème :

Actualités dans les dermatoses inflammatoires peu connues



avec la participation du
▶ **Dr Pierre-André BECHEREL,**
Antony



<https://jdp.realites-dermatologiques.com>

Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Inscription obligatoire.

Revue générale

Vieillessement facial prématuré : causes et mécanismes

RÉSUMÉ : Le vieillissement facial est un processus complexe qui résulte de diverses interactions entre le temps, les facteurs génétiques, comportementaux et l'environnement. Ce processus physiologique peut être accéléré, notamment par l'exposition aux rayons ultraviolets, le tabagisme, une alimentation déséquilibrée, le stress et la pollution. Ces éléments contribuent à la détérioration de la peau, des tissus adipeux, musculaires et osseux, accélérant ainsi le vieillissement. Il existe des anomalies génétiques et syndromes rares associés à ce phénomène. La compréhension de ces facteurs permet d'adopter des stratégies préventives et de traiter les manifestations de vieillissement prématuré.



T. DIDIER
Service de Chirurgie maxillo-faciale et plastique
de la face, CHRU de TOURS.

Au fil des années, le visage subit une série de changements morphologiques et fonctionnels qui reflètent les altérations progressives des tissus cutanés, musculaires, graisseux et osseux. Très différent d'un individu à l'autre, ce vieillissement facial inéluctable peut être accéléré par des facteurs de risque intrinsèques et extrinsèques ou ralenti par des facteurs protecteurs. Nous allons nous focaliser ici sur les causes de vieillissement facial prématuré.

Tissu cutané

1. Rayons ultraviolets

La principale cause de vieillissement prématuré des tissus faciaux est l'exposition aux rayons ultraviolets (UV) qui endommagent la peau par une série d'effets biochimiques :

- **Production de radicaux libres :** l'exposition aux rayons UV du soleil provoque la formation de radicaux libres dans la peau. Ces molécules instables réagissent avec les composants cellulaires, tels que les lipides, les protéines et l'ADN, entraînant des dommages cellulaires et accélérant ainsi le processus de vieillissement cutané [1].

- **Dégradation du collagène et de l'élastine :** les UVB du soleil augmentent la production de métalloprotéinases de matrice (MMP), enzymes responsables de la dégradation du collagène et de l'élastine dans la peau. Ces protéines structurelles sont essentielles pour maintenir la fermeté et l'élasticité de la peau. Leur dégradation entraîne un relâchement cutané et l'apparition de rides et de ridules.

- **Hyperpigmentation :** l'exposition au soleil peut entraîner une production excessive de mélanine dans la peau, conduisant à des taches de vieillesse, des taches solaires et une hyperpigmentation irrégulière.

- **Altération de la barrière cutanée :** les rayons UV affaiblissent la barrière cutanée en altérant la structure lipidique de la couche cornée. Cela peut entraîner un défaut d'hydratation et une susceptibilité accrue aux irritations et aux infections cutanées.

Le terme d'héliodermie regroupe les manifestations cliniques du vieillissement cutané lié aux rayons UV. L'élastose solaire correspond à une hyperplasie de tissus élastique anormal pauvre en



Fig. 1 : Lentigos, accentuation des sillons, rides marquées, peau plissée, aspect typique d'héliodermie.

élastine qui se traduit par un épaississement jaunâtre de la peau, creusée de rides avec apparition de nombreux et volumineux comédons noirâtres et de kystes nodulaires (*fig. 1*).

Afin de contrer les effets des rayons UV, une protection par écran solaire ainsi qu'une limitation de l'exposition sont essentielles.

2. Tabagisme

Le tabagisme expose la peau à un stress oxydatif en augmentant la production de radicaux libres dans le corps. De plus, les substances chimiques présentes dans la fumée de cigarette, telles que la nicotine et le monoxyde de carbone, réduisent la circulation sanguine vers la peau ce qui entraîne une diminution de l'apport en oxygène et en nutriments essentiels, altérant la fonction et la structure de la peau. Tout comme lors de l'exposition aux UV, la synthèse du collagène et de l'élastine est diminuée alors que la production des enzymes responsables de leur dégradation est augmentée. Cette altération de la balance production/dégradation entraîne le vieillissement prématuré des tissus cutanés de la face. S'y ajoute également une altération de la pigmentation avec l'apparition d'un teint terne du fait de l'obstruction des pores de la

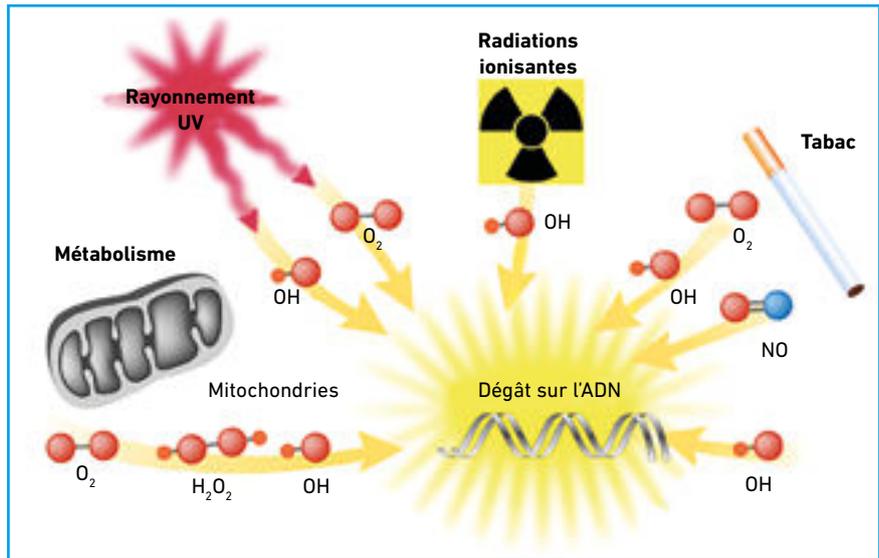


Fig. 2 : Les différentes sources de radicaux libres entraînent un stress oxydatif dans les cellules.

peau par la fumée de cigarette ainsi que des phénomènes de vasoconstrictions périphériques [2].

3. Autres facteurs environnementaux

Une alimentation déséquilibrée, pauvre en nutriments essentiels comme les vitamines, les minéraux et les antioxydants, peut contribuer au vieillissement prématuré de la peau et des tissus sous-jacents.

L'alcool a tendance à déshydrater la peau et la dénutrition qu'elle provoque accélère les processus de vieillissement.

Le stress chronique peut accélérer le vieillissement en augmentant la production de radicaux libres instables qui endommagent les cellules et les tissus.

L'exposition à la pollution atmosphérique, comme les particules fines et les gaz toxiques, peut provoquer un stress oxydatif et des dommages cellulaires, contribuant ainsi au vieillissement prématuré (*fig. 2*).

4. Facteurs génétiques

Des polymorphismes complexes pour les gènes codant pour les protéines

structurelles des tissus, tels que l'élastine et le collagène, ou pour leurs voies de synthèse et de dégradation, entraînent chez certaines personnes une prédisposition génétique au vieillissement prématuré. C'est ce phénomène qui explique qu'à âge et mode de vie similaires, nous ne sommes pas tous égaux face au vieillissement.

Les principales causes de vieillissement prématuré que nous venons de voir altèrent avant tout le revêtement cutané, première couche visible de notre corps. Il existe également des modifications des tissus mous ou osseux sous-jacents responsables d'une sénescence précoce.

■ Tissu adipeux

Les tissus adipeux peuvent présenter une atrophie précoce de nature génétique dans les rares lipodystrophies héréditaires, de nature auto-immune comme cela peut être le cas dans le lupus systémique ainsi que la sclérodermie, ou plus fréquemment iatrogènes [3]. Au niveau du visage, la lipodystrophie liée aux antirétroviraux est la plus fréquente et la plus sujette à doléances de patients. Ce phénomène est observé chez certains patients infectés par le

Revue générale

VIH traités par des médicaments antirétroviraux, en particulier certains types de médicaments de la classe des inhibiteurs de la protéase (IP) et des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) qui peuvent perturber le métabolisme des graisses en interférant avec les voies impliquées dans la synthèse, le stockage et en augmentant la lipolyse, ce qui conduit à une perte de graisse sous-cutanée [4]. Au niveau du visage, la lipoatrophie domine, alors qu'ailleurs une lipohypertrophie peut apparaître. En France, l'acide L-poly lactique commercialisé sous le nom de New-Fill possède l'AMM et est remboursé par l'Assurance maladie dans le traitement de la lipodystrophie aux antirétroviraux. Il s'agit d'un traitement inducteur et non volumateur qui induit une augmentation de la production de collagène par stimulation de la formation de fibroblastes et une augmentation de la fibrose.

Tissu musculaire

L'amyotrophie est également possible. Parmi ses causes, nous pouvons citer l'usage de corticostéroïdes au long court ainsi que les maladies neuromusculaires telles que la sclérose latérale amyotrophique. Devant la sévérité des tableaux cliniques de ces pathologies, l'atteinte des muscles faciaux passe rarement en premier plan.

Tissu osseux

Le squelette facial peut être lui aussi victime d'ostéoporose mais dans une bien moindre mesure que les vertèbres et les os longs. Cela s'explique par l'origine embryologique et le type d'ossification différent (crête neurale et ossification membraneuse pour les os de la face, mésoderme et ossification endochondrale majoritaire pour les vertèbres et les os longs). L'ostéoporose du squelette facial n'est pas connue pour être menaçante sur le plan fracturaire

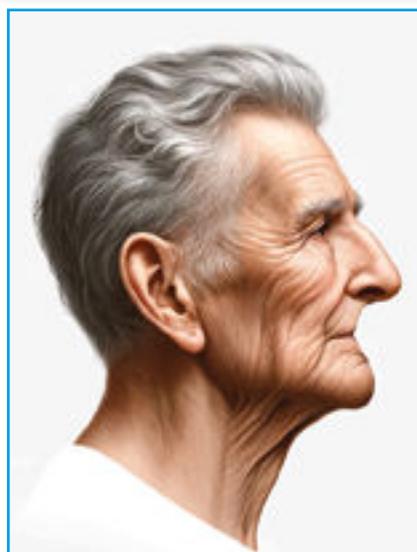


Fig. 3 : Rétrusion des lèvres et diminution de l'exposition des vermillons, accentuant l'aspect âgé chez un sujet édenté.

mais pourrait favoriser la perte prématurée des dents [5, 6]. Au-delà de l'ostéoporose, la perte prématurée des dents (due à un défaut d'hygiène, pathologies parodontales, traumatismes) entraîne de façon inéluctable une atrophie osseuse alvéolaire maxillaire et mandibulaire provoquant un défaut de soutien avec rétrusion des lèvres et une perte de volume des tiers moyens et inférieurs de la face donnant un aspect âgé (**fig. 3**).

POINTS FORTS

- L'exposition prolongée aux UV et le tabagisme sont les principaux accélérateurs du vieillissement cutané.
- L'utilisation de protections solaires et la limitation des comportements à risque comme le tabagisme sont cruciales pour prévenir ce vieillissement.
- Le vieillissement facial prématuré peut atteindre chacun des tissus composant le visage.
- Certains individus possèdent une prédisposition génétique qui augmente leur risque de vieillissement prématuré.
- Les syndromes comme la progéria et le syndrome de Rothmund-Thomson montrent des cas extrêmes de vieillissement accéléré.

Causes syndromiques

Il existe également des causes syndromiques de vieillissement du visage prématuré, affectant préférentiellement une ou plusieurs couches des tissus faciaux. Les traitements de fond sont souvent inefficaces et une prise en charge chirurgicale des séquelles est souvent nécessaire.

1. Syndrome de Parry-Romberg ou atrophie hémifaciale progressive

Ce syndrome débute dans la petite enfance et entraîne une atrophie progressive des tissus mous et osseux de la face avec une atteinte des muscles masticateurs plus marquée que ceux de la mimique. L'étiologie certaine est inconnue, l'hypothèse privilégiée étant une dégénérescence du système sympathique et trigéminal de l'extrémité céphalique. Les traitements de fond sont peu efficaces. La prise en charge des séquelles fait intervenir greffes osseuses, ostéotomies, transferts de graisse et prothèses.

2. Pachydermoperiostose

La pachydermoperiostose est une maladie génétique autosomique dominante qui se manifeste par un épaissement

de la peau, en particulier au niveau du front, des paupières et des membres, une *cutis verticis gyrata*, ce qui peut donner un aspect sévère au visage et aux extrémités. S'y associent des anomalies osseuses, telles qu'un épaississement du périoste, des ostéophytes et des atteintes rhumatologiques [7]. Les patients atteints de pachydermopériostose semblent généralement beaucoup plus âgés que leur âge réel en raison d'importantes rides faciales. Ici aussi, le traitement est uniquement symptomatique et fait intervenir des techniques de liftings sous périostés, blépharoplasties et autogreffe de graisse.

Les syndromes avec vieillissement cutané accéléré appelés syndromes progéroïdes sont un groupe hétérogène de maladies génétiques ayant comme point commun une sénescence cutané accéléré mimant le vieillissement. Dans ce groupe, nous pouvons retrouver la progéria de Hutchinson-Gilford, le syndrome de Werner, le syndrome de Rothmund-Thomson, le syndrome de Bloom, le syndrome de Cockayne et l'acrogéria.

3. Progéria de Hutchinson-Gilford

C'est une maladie extrêmement rare. Elle commence à se manifester généralement entre les 6^e et 12^e mois de la vie et fait apparaître une dysmorphie faciale avec hypoplasie centrofaciale et micrognathie. Le cuir chevelu est alopecie avec visibilité anormale des veines sous-cutané, la peau est atrophique, pseudo-sclérodermique, l'hypoderme s'amincit jusqu'à disparaître. La progéria est causée par une mutation génétique spontanée sur le gène *LMNA*, qui code pour une protéine appelée lamine A. Cette mutation

affecte la structure et la stabilité du noyau cellulaire, entraînant un vieillissement cellulaire accéléré. Le décès survient généralement vers 13 ans par accident ischémique coronarien ou cérébral, dû à une athéromatose accélérée [8].

4. Syndrome de Rothmund-Thomson

Affection autosomique récessive liée à des anomalies du gène *RecQL4* qui code pour une hélicase (enzyme permettant le déroulement de l'ADN). Il se manifeste par une dysmorphie faciale avec front proéminent, ensellure nasale, et poikilodermie du visage (atrophie cutanée, dyschromie, érythème, télangiectasies) [8].

Conclusion

Le vieillissement facial est un processus biologique auquel nous sommes tous soumis. Les différences interindividuelles s'expliquent par la présence de facteurs intrinsèques, extrinsèques ou environnementaux, accélérant ou ralentissant ce processus. De nombreuses techniques de rajeunissement facial sont aujourd'hui proposées, tant en chirurgie qu'en médecine esthétique. Le premier traitement à proposer est l'éviction ou du moins la limitation de l'exposition à ces facteurs de risques majeurs que sont les rayons UV et le tabac. Il est important de tenir compte de la globalité des tissus composant le visage, le vieillissement ne se limitant pas à la peau mais atteignant également la graisse, les muscles et l'os. Enfin, certaines pathologies peuvent causer ou simuler un vieillissement prématuré parfois spectaculaire nécessitant un traitement chirurgical.

BIBLIOGRAPHIE

1. RINNERTHALER M, BISCHOF J, STREUBEL MK *et al*. Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules*, 2015;5:545-589.
2. MORITA A. Tobacco smoke causes premature skin aging. *J Dermatol Sci*, 2007;48:169-175.
3. PURCELL C, TAYLOR SM. Idiopathic facial lipoatrophy in a healthy middle-aged woman: a case report. *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*, 2019;48:63.
4. CAPEAU J, CARON M, VIGOUROUX C *et al*. Les lipodystrophies secondaires aux traitements antirétroviraux de l'infection par le VIH. *Med Sci (Paris)*, 2006; 22:531-536.
5. KYRGIDIS A, TZELLOS TG, TOULIS K *et al*. The facial skeleton in patients with osteoporosis: a field for disease signs and treatment complications. *J Osteoporos*, 2011;2011:147689.
6. KOTH VS, SALUM FG, DE FIGUEIREDO MAZ *et al*. Repercussions of osteoporosis on the maxillofacial complex: a critical overview. *J Bone Miner Metab*, 2021; 39:117-125.
7. DU R, FAN L, HUANG H *et al*. [Progress in genetic research on pachydermoperiostosis]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2016;33:105-107.
8. DEREURE O, MARQUE M, GUILLOT B. Syndromes avec vieillissement cutané prématuré: de l'expression phénotypique au gène. *Ann Dermatol Veneréol*, 2008;135:466-478.

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

Revue générale

Différentes formes cliniques de mastocytose : savoir les évoquer

RÉSUMÉ : Les mastocytoses sont des maladies rares liées à une accumulation clonale de mastocytes dans un ou plusieurs organes. Elles sont associées dans plus de 80 % des cas à une mutation somatique gain-de-fonction dans le gène *KIT* codant pour le récepteur à activité tyrosine kinase KIT. Chez l'enfant, la mastocytose est essentiellement cutanée et tend à régresser dans la majorité des cas après quelques années. Les manifestations cliniques se divisent en deux types : celles liées à l'activation excessive des mastocytes, incluant notamment les flushs, le prurit et des troubles digestifs, et celles résultant de l'infiltration de mastocytes dans la peau. Le diagnostic est principalement clinique. Le traitement symptomatique vise à inhiber les conséquences d'une dégranulation mastocytaire excessive. Les MS agressives sont exceptionnelles chez l'enfant et sont traitées par inhibiteur de tyrosine kinase.



P. PERNEA¹, L. POLIVKA^{1, 2, 3}

¹ Service de Dermatologie, Centre de référence des génodermatoses (MAGEC), Hôpital Necker-Enfants Malades (AP-HP5), Université Paris-Centre, Institut Imagine, INSERM U1163, PARIS.

² Laboratoire des *molecular mechanisms of hematologic disorders and therapeutic implications*, Necker Branch, INSERM U1163 and CNRS ERL 8654, Hôpital Necker-Enfants Malades (AP-HP5), Université Paris-Centre, Institut Imagine, INSERM U1163, PARIS.

³ CEREMAST, Institut Imagine, INSERM U1163, PARIS.

Les mastocytoses sont des maladies hétérogènes caractérisées par l'accumulation clonale de mastocytes dans un ou plusieurs tissus, en particulier la peau et les organes hématopoïétiques. L'OMS et l'*International Consensus Classification* (ICC) ont classé la mastocytose en trois groupes distincts : la mastocytose cutanée (MC), avec une atteinte limitée à la peau, la mastocytose systémique (MS), avec une atteinte d'au moins un organe extra-cutané et le sarcome mastocytaire (*tableau I*) [1, 2].

On distingue aussi les différents types de mastocytoses selon l'âge de début de la maladie : la mastocytose à début pédiatrique, qui est le plus souvent cutanée pure et régressive, et la mastocytose débutant à l'âge adulte qui est le plus souvent systémique, indolente ou plus rarement avancée mais persistante [3].

Épidémiologie

La prévalence exacte de la mastocytose dans la population générale est inconnue

en France. Elle a été estimée à 2/300 000 en Angleterre [4]. Dans les études sur les mastocytoses pédiatriques, le ratio hommes-femmes est d'environ 1,4 [5]. Les symptômes apparaissent généralement au cours des 2 premières années de vie et le plus souvent dans les 6 premiers mois [6, 7]. Quelques rares cas familiaux de mastocytose ont également été rapportés [7].

Manifestations cliniques

1. Les symptômes liés à l'activation excessive des mastocytes

La plupart des manifestations liées à la dégranulation mastocytaire sont paroxystiques, survenant spontanément ou déclenchées par divers facteurs ou stimulus (*tableaux II et III*).

Les manifestations cutanées d'activation mastocytaire sont :

– les poussées congestives de lésions cutanées de mastocytose observées chez l'enfant et l'adulte (elles sont

PODCASTS

La peau dans tous ses états

Retrouvez le dernier podcast de cette série réalisée par
Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie
sur le thème : **La décision médicale partagée**
par le Dr Hélène AUBERT



sur le site : www.realites-dermatologiques.com

avec le soutien institutionnel du laboratoire **sanofi**

Revue générale

Catégories	Critères diagnostiques
Mastocytose cutanée (MC)	
MCMP Mastocytome MCD	<ul style="list-style-type: none"> ● Pas d'atteinte extracutanée
Mastocytose systémique (MS)	
Mastocytose médullaire	<ul style="list-style-type: none"> ● Infiltration médullaire sans infiltration mastocytaire cutanée ou extra-cutanée ● Variante incluse dans la MSI dans la classification de l'ICC
MS indolente	<ul style="list-style-type: none"> ● Pas d'argument en faveur d'une mastocytose systémique grave ● Sous-type le plus fréquent chez l'adulte
MS <i>smoldering</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Forme de pronostic intermédiaire qui évolue à bas bruit
MS associée à une hémopathie maligne non mastocytaire	<ul style="list-style-type: none"> ● Classiquement associée à un SMD ou un SMP
MS agressive	<ul style="list-style-type: none"> ● Existence de signes témoignant d'une défaillance d'organe secondaire à l'infiltration mastocytaire: <ul style="list-style-type: none"> – insuffisance médullaire; – insuffisance hépatique avec ascite; – splénomégalie avec hypersplénisme; – ostéolyses et fractures pathologiques; – atteinte du tractus digestif avec malabsorption et amaigrissement.
Leucémie à mastocytes	<ul style="list-style-type: none"> ● ≥ 20 % de mastocytes atypiques (multilobulés, multinucléés) ou immature sur la BOM
Sarcome mastocytaire	
	<ul style="list-style-type: none"> ● Tumeur maligne détruisant les tissus mous ● Atypie cellulaire mastocytaire
<p>BOM: biopsie ostéo-médullaire; MCD: mastocytose cutanée diffuse; MCMP: mastocytose cutanée maculo-papuleuse; MS: mastocytose systémique; SMD: syndrome myélodysplasique; SMP: syndrome myéloprolifératif</p>	

Tableau I: Classification des mastocytoses (d'après l'OMS et l'*International Classification Consensus*, 2022).

Médicaments	<ul style="list-style-type: none"> ● Salicylés, anti-inflammatoires non stéroïdiens, morphiniques, codéine, protamine, amphétamines, macromolécules (dextrans) ● Produits de contraste iodés ● Anesthésiques généraux (D tubocurarine, halothane) ● Antibiotiques (polymyxine B, colimycine, néomycine) ● Antihypertenseurs (réserpine, hydralazine) ● Thiamine, quinine, scopolamine, pilocarpine, chymotrypsine ● ACTH
Traumatismes physiques et psychiques	<ul style="list-style-type: none"> ● Interventions chirurgicales, coups... ● Changement de température (bains, efforts physiques) ● Stress et émotions ● Piqûres d'hyménoptères, morsures de serpents
Aliments histamino-libérateurs	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcool, crustacés, tomates, épices, blanc d'œuf, fraise, banane, ananas, fruits exotiques, cacahuète, noix, noisette, chocolat
Aliments riches en histamine	<ul style="list-style-type: none"> ● Vin, choucroute, fromages fermentés, charcuterie, conserves, notamment de poisson et petits pois, fruits de mer.

Tableau II: Facteurs susceptibles de déclencher les crises mastocytaires (liste non exhaustive).

Signes cutanés	<ul style="list-style-type: none"> ● Flush ● Prurit, turgescence +/- bulleuse des lésions de mastocytose ● Urticaire, angioœdème
Signes digestifs	<ul style="list-style-type: none"> ● Douleurs abdominales ● Diarrhées ● RGO ● Nausées, vomissements
Signes respiratoires	<ul style="list-style-type: none"> ● Congestion nasale, prurit nasal, enrrouement, ● bronchospasme ● Hypersécrétion bronchique
Réactions anaphylactiques	<ul style="list-style-type: none"> ● Œdème de Quincke ● Choc anaphylactique
Signes neuro-psychologiques	<ul style="list-style-type: none"> ● Asthénie, coups de pompe ● Troubles du comportement, troubles du sommeil, céphalées
Signes ostéo-articulaires	<ul style="list-style-type: none"> ● Douleurs ostéo-articulaires mal systématisées, ostéoporose ● Remodelage osseux
Urinaires	<ul style="list-style-type: none"> ● Pollakiurie neurologique (céphalées)
Signes cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"> ● Palpitations, tachycardie, malaise
RGO : reflux gastro-œsophagien	

Tableau III: Principaux signes d'activation mastocytaire.

volontiers bulleuses chez le jeune enfant);

- **le flush** qui correspond à une bouffée vasomotrice, souvent prurigineux, généralisé ou limité à la partie supérieure du corps, durant en moyenne 15 à 30 minutes;
- **le prurit** généralisé qui accompagne régulièrement les flushs et les poussées congestives des lésions;
- **l'urticaire** qui est beaucoup moins fréquente.

Les principaux **signes extra-cutanés d'activation mastocytaire** sont essentiellement les douleurs abdominales, les nausées, les troubles du transit, l'asthénie, les malaises, les épisodes d'hypotension, les anaphylaxies (dont choc anaphylactique), les douleurs articulaires et osseuses, les céphalées et la pollakiurie. Les signes d'activation mastocytaire (SAMa) sont autant fréquents dans le mastocytome que dans les mastocytoses cutanées maculo-papuleuses, bien que l'infiltration mastocytaire soit différente.

2. Les manifestations dermatologiques fixes

Les lésions cutanées sont classées en MC maculo-papuleuse (MCMP) anciennement appelée urticaire pigmentaire (75 %), en mastocytome (20 %) et en mastocytose cutanée diffuse (MCD, 5 %) [8]. Les MCMP-polymorphes, les mastocytomes et les MCD semblent spécifiques des MC à début pédiatrique.



Fig. 1: Signe de Darier, correspondant à l'apparition rapide d'un érythème et d'un œdème localisé déclenché par le frottement d'une lésion de mastocytose. La lésion avant frottement était comparable aux macules pigmentées situées de chaque côté.

La recherche d'un signe de Darier est systématique devant toute suspicion de mastocytose. Il correspond à l'apparition rapide d'un érythème, d'un œdème localisé et parfois d'un prurit déclenché par le frottement d'une lésion de mastocytose (**fig. 1**). Le signe de Darier est pathognomonique d'une lésion de mastocytose dès lors qu'il n'existe pas de dermatographe en peau saine. En pratique, il faut frotter la lésion suspecte de mastocytose pendant une dizaine de secondes (avec le dos d'un abaisse langue par exemple). Sa recherche peut déclencher une activation mastocytaire plus diffuse, notamment un flush.

● La mastocytose cutanée maculo-papuleuse ou urticaire pigmentaire

Chez les enfants, deux formes distinctes de MCMP sont décrites :

>>> Une forme caractérisée par des lésions millimétriques (< 5 mm) de disposition symétrique touchant plus volontiers le tronc et la racine des membres et épargnant classiquement le visage et le cuir chevelu allant du brun clair au rouge foncé (**fig 2.A**). Il s'agit de la forme la plus retrouvée chez l'adulte, présente chez 40 % des enfants.

>>> Une seconde forme définie par des lésions polymorphes (60 % des MCMP) souvent plus grandes, moins nombreuses avec un renforcement des plis cutanés en regard, brun clair, pouvant toucher le cuir chevelu et les parties latérales du front (**fig. 2B, C et D**). Dans 60 % des cas, cette forme peut être accompagnée de turgescence bulleuse, essentiellement dans les 2-3 premières années de vie. La recherche du signe de Darier peut déclencher une bulle. Ces formes sont avant tout décrites chez l'enfant.

● Le mastocytome

Exceptionnel chez les adultes, il est fréquent chez les jeunes enfants (**fig. 3A et B**). Il représente la majorité

Revue générale



Fig. 2 : Les différentes formes de mastocytose cutanée maculopapuleuse. A : MCMP monomorphe. B et C : MCMP-polymorphe sans. D : avec turgescence bulleuse.



Fig. 3 : Mastocytomes.

des formes cutanées de mastocytose avant l'âge de 3 mois. C'est un nodule volontairement unique, ferme, pouvant varier en couleur (brun, rouge, jaune), localisé aux extrémités, pouvant simuler un xanthogranulome juvénile ou un naevus de Spitz. Lorsque le nombre de lésions dépasse trois, on parle de MCMP [7]. La surface de la peau peut prendre l'aspect d'une peau d'orange. Les poussées congestives sont généralement signalées par les parents et une bulle peut apparaître spontanément ou après un traumatisme. La turgescence bulleuse d'un papulonodule chez le jeune nourrisson est caractéristique d'un mastocytome, et signe le plus souvent le diagnostic.

● La mastocytose cutanée diffuse

C'est une variante rare qui se présente généralement dans les 6 premiers mois de vie (fig. 4) [9]. De grandes zones de la peau sont infiltrées par les mastocytes. Les patients ont un érythème généralisé, avec un aspect peau d'orange, généralement accompagné de pachydermie avec renforcement des plis cutanés (fig. 4A). Deux types d'installation sont décrits : le premier (dit "bulleux") est caractérisé par une peau érythémateuse uniforme, parfois érythrodermique et pouvant entraîner des bulles hémorragiques étendues mimant un syndrome d'épidermolyse staphylococcique (fig. 4B et C), voire un aspect d'enfant ébouillanté ; le second (dit "progressif") est caractérisé par de multiples papules



Fig. 4 : Mastocytose cutanée diffuse. MC diffuse. A : forme bulleuse sans dégranulation. B et C : après dégranulation. D : forme papuleuse jaunâtre.

jaunâtres (ressemblant à un pseudo-xanthome élastique) associées volontiers à des petites vésicules (**fig. 4D**). Les taux sériques de tryptase sont généralement élevés (> 20 ng/mL), bien que la plupart des patients n'ait pas de MS.

3. Manifestations extracutanées secondaires à l'infiltration mastocytaire

Les formes systémiques, définies par une atteinte d'un organe extracutané, semblent rares chez le jeune enfant. Le critère clinique le plus fiable pour prédire la MS chez l'enfant semble être l'organomégalie [10]. Les formes agressives sont exceptionnelles.

Les manifestations cliniques liées à l'accumulation des mastocytes sont essentiellement :

- osseuses, souvent asymptomatiques (ostéoporose) et se révélant surtout par des complications (fractures des os longs ou tassements vertébraux);
- digestives, se manifestant par une malabsorption avec un retard de croissance staturo-pondérale et une diarrhée pouvant être glairo-sanglante dans les cas de MS digestives; la calprotectine fécale est élevée;
- hépatiques, avec une hépatomégalie +/- associée à une insuffisance

POINTS FORTS

- La mastocytose cutanée (MC) s'installe majoritairement dans les 6 premiers mois de vie.
- En pratique, pour le diagnostic de MC, il est recommandé d'effectuer un examen clinique approfondi (morphologie des lésions, signe de Darier, recherche d'organomégalie), un dosage de la tryptase sérique et un bilan standard avec numération et formule sanguine et bilan hépatique complet.
- Le pronostic des mastocytoses pédiatriques est globalement très bon avec une régression de la pathologie dans l'enfance/adolescence.
- Les formes agressives sont exceptionnelles.
- Le traitement de la mastocytose s'axe sur la prise en charge des symptômes d'activation mastocytaire au-travers des antihistaminiques et plus rarement des corticoïdes (oraux ou topiques).

hépatique avec cytolysse et/ou cholestase signant une mastocytose agressive; elle est souvent associée à une splénomégalie;

- ganglionnaires périphériques ou profondes, souvent notées dans les formes agressives ou associées à des hémopathies;
- médullaires avec des possibles cytopénies dans les formes agressives.

■ Critères diagnostiques

Le **diagnostic de MC** actuel est défini selon les critères de l'OMS dans le cadre des mastocytoses cutanées de l'adulte et nécessite la réalisation de biopsies. Il repose sur la présence de lésions typiques de mastocytose cutanée avec signe de Darier ainsi que la présence de l'un de ces deux critères mineurs :

Critère majeur

- Infiltrats denses multifocaux de mastocytes positifs à la tryptase et/ou au CD117 (≥ 15 mastocytes en agrégats) détectés dans des coupes de moelle osseuse et/ou d'autres organes extracutanés*.

En l'absence du critère majeur, au moins trois des quatre critères mineurs suivants doivent être présents :

- en biopsie ostéo-médullaire ou en coupe d'autres organes extracutanés, 25 % des mastocytes sont fusiformes ou ont une morphologie immature atypique †;
- les mastocytes de la moelle osseuse, du sang périphérique ou d'autres organes extracutanés expriment le CD25, le CD2 et/ou le CD30, en plus des marqueurs mastocytaires;
- mutation *KIT* D816V ou autre mutation *KIT* activatrice détectée dans la moelle osseuse, le sang périphérique ou d'autres organes extracutanés* ‡;
- taux élevé de tryptase sérique, persistant > 20 ng/mL. Dans les cas de MS-ANH, un taux élevé de tryptase n'est pas considéré comme un critère mineur de MS.

* En l'absence de mutation dans le gène *KIT*, en particulier dans les cas d'éosinophilie, la présence de fusions de gènes de tyrosine kinase associées à la néoplasie myéloïdes/lymphoïdes avec éosinophilie doit être exclue.

† La morphologie des cellules rondes bien différenciées peut se produire dans un petit sous-ensemble de cas. Dans ces cas, les mastocytes sont souvent négatifs pour CD25 et CD2 mais positifs pour CD30.

‡ Pour éviter les résultats "faussement négatifs", il est recommandé d'utiliser un test PCR à haute sensibilité pour la détection de la mutation *KIT* D816V. En cas de résultat négatif, il est fortement recommandé d'exclure les autres mutations dans le gène *KIT* en cas de suspicion de MS.

Tableau IV : Critères diagnostiques de MS (d'après l'*International classification consensus*, 2022).

Revue générale

Critère majeur
Infiltrats denses multifocaux de mastocytes (≥ 15 mastocytes en agrégats) dans l'ostéo-médullaire et/ou dans les coupes d'autres organes extracutanés.
Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> $\geq 25\%$ de tous les mastocytes sont des cellules atypiques (type I ou type II) sur les frottis de moelle osseuse ou sont fusiformes dans les infiltrats de mastocytes détectés dans les coupes de moelle osseuse ou d'autres organes extracutanés^a. Mutation(s) ponctuelle(s) activatrice(s) de <i>KIT</i>^b sur le codon 816 ou dans d'autres régions critiques de <i>KIT</i>^b dans la moelle osseuse ou dans un autre organe extracutané. Les mastocytes de la moelle osseuse, du sang ou d'un autre organe extracutané expriment un ou plusieurs des éléments suivants : CD2 et/ou CD25 et/ou CD30^c. Concentration sérique de base de tryptase > 20 ng/mL (dans le cas d'un néoplasme myéloïde non apparenté, une tryptase élevée n'est pas considérée comme un critère de MS. Dans le cas d'une HαT connue, le taux de tryptase doit être ajusté^d).
<p>Si au moins un critère majeur et un critère mineur ou trois critères mineurs sont remplis :</p> <p>→ le diagnostic est MS.</p>
<p>^a Dans les coupes de tissus, une morphologie anormale des mastocytes est prise en compte à la fois dans un infiltrat compact et dans un infiltrat mastocytaire diffus (ou mixte diffus + compact). Cependant, la forme fusiforme n'est pas un critère de MS lorsque les mastocytes tapissent les cellules vasculaires, les cellules adipeuses, les cellules nerveuses ou la couche cellulaire endostéale. Dans le frottis de moelle osseuse, une morphologie atypique des mastocytes n'est pas considérée comme un critère de MS lorsque les mastocytes sont situés dans ou à côté des particules de moelle osseuse. Les critères morphologiques des mastocytes atypiques ont été décrits précédemment.</p> <p>^b Tout type de mutation de <i>KIT</i> est considéré comme un critère mineur de MS lorsqu'il existe des preuves solides publiées de son comportement transformateur. Une liste de ces mutations de <i>KIT</i> (y compris les variantes dans les codons <i>KIT</i> 417, 501-509, 522, 557-560, 642, 654, 799, 816, 820, 822) est fournie dans le contenu numérique supplémentaire, tableau S6, http://links.lww.com/HS/A201 (les mutations activant <i>KIT</i> sont indiquées en gras).</p> <p>^c Les trois marqueurs remplissent ce critère MS mineur lorsque l'expression dans les mastocytes peut être confirmée, soit par cytométrie de flux, soit par immunohistochimie, soit par les deux techniques.</p>

Tableau V : Critères diagnostiques de MS (d'après la classification de l'OMS 2022).

– un nombre augmenté de cellules mastocytaires dans la peau atteinte ;
 – et/ou la présence d'une mutation activatrice *KIT* dans la peau [7].

Chez l'enfant, le diagnostic de MC peut être posé en présence de lésions caractéristiques avec signes de Darier positif, en l'absence de signes de maladie hématologique systémique confirmée par des examens non invasifs, et si le taux de tryptase sérique est < 100 ng/mL et/ou une étude de la moelle osseuse excluant la mastocytose systémique a été effectuée [11].

Le **diagnostic de mastocytose systémique** peut être retenu devant la présence simultanée du critère majeur et d'un critère mineur, ou de trois critères mineurs selon l'OMS [2]. Selon l'ICC, un critère majeur ou trois critères mineurs sont suffisants. Les critères

diagnostiques sont présentés dans les **tableaux IV et V**.

Examens complémentaires

1. Bilan biologique

Le premier bilan pourra associer : numération de la formule sanguine (rechercher une cytopénie), fer ferritine (carence fréquente chez l'enfant), voire bilans rénal et hépatique, IgE totales, albumine, 25-OH-Vitamine D/bilan phosphocalcique en fonction de la situation clinique et des besoins thérapeutiques.

Le dosage de la tryptase sérique peut être utile pour le diagnostic chez l'enfant mais son interprétation doit tenir compte du caractère diffus ou non de l'atteinte cutanée. En cas de mastocytose cutanée diffuse chez l'enfant, une élévation importante

de la tryptase peut être observée (> 20 ng/mL), en lien avec l'importance de l'infiltration mastocytaire cutanée. Dans cette situation, elle n'est pas un signe diagnostique biologique pour une forme systémique, contrairement à ce qui peut être observé chez l'adulte.

2. Autres examens

Ils ne sont pas systématiques chez l'enfant mais effectués uniquement en cas de signes évocateurs :

– la recherche de la mutation *KIT* D816V dans le sang (par droplet digital PCR ou ASO qPCR) a un intérêt avant mise sous traitement spécifique (inhibiteur de tyrosine kinase), ou devant une suspicion de mastocytose systémique, ou en cas de tryptase élevée non liée à une alpha-tryptasémie héréditaire sans signe cutané de mastocytose (exceptionnelle chez l'enfant) ;

– la recherche systématique d’alpha-tryptasémie héréditaire (trait génétique correspondant à une amplification de l’allèle alpha du gène *TPSAB1* codant pour l’alpha-tryptase, associée à un surrisque d’anaphylaxie dans les mastocytoses adultes) est encore débattu chez l’enfant. Une étude publiée récemment montre que ce trait génétique est associé uniquement au mastocytome chez l’enfant et ne serait pas associé à un surrisque anaphylactique. Des études sur de plus larges cohortes sont nécessaires pour confirmer ce dernier point [12];

– la biopsie ostéo-médullaire avec phénotypage mastocytaire (CD117, CD25, CD2) et recherche de mutation *KIT*, en cas de signe évocateur de mastocytose systémique;

– la biopsie cutanée avec histologie standard et recherche de mutation *KIT*, en cas de doute diagnostique et à visée préthérapeutique si un traitement par inhibiteur de tyrosine kinase se discute. L’histologie montrera un nombre significativement plus élevé de mastocytes en forme de fuseau dans le derme avec un marquage CD117 (*KIT*) en immunohistochimie positif;

– l’ostéodensitométrie, systématique chez l’adolescent ou en cas de douleur osseuse. Notons que l’interprétation de la DMO est difficile avant la puberté car elle est influencée par la taille de l’enfant ainsi que par sa maturation osseuse;

– l’échographie abdominale, en cas d’hépatomégalie ou de splénomégalie clinique;

– la calprotectine fécale et éventuellement les endoscopies digestives en cas de diarrhée et/ou cassure staturo-pondérale.

■ Pronostic

Le pronostic des mastocytoses cutanées pédiatriques est généralement favorable avec une évolution spontanément résolutive dans plus de 80 % des cas [5]. Il est donc nécessaire de rassurer les parents et les patients. Le délai moyen de début de régression

des lésions cutanées est de 6 ans [13]. On peut également souligner qu’il a été montré que malgré la régression de la MC, les SAMa peuvent quelque fois persister. À ce jour, seul le début précoce de la maladie (avant l’âge de 2 ans) et la forme MCMP polymorphe semblent être associés à un meilleur pronostic chez la plupart des enfants atteints de mastocytose cutanée [14, 15].

■ Prise en charge thérapeutique

1. Précautions générales

Certaines précautions sont conseillées afin d’éviter les crises de dégranulation mastocytaire ou, plus grave encore, l’anaphylaxie (dont le choc anaphylactique). Il faudra systématiquement donner aux parents la liste des médicaments à éviter ou à utiliser avec prudence en fonction du bénéfice/risque (**tableau II**), la liste des facteurs stimulant la dégranulation, ainsi qu’un avertissement sur le risque d’allergie lors d’une anesthésie générale et la nécessité de suivre un protocole particulier (recommandation de la Société française d’anesthésie-réanimation) [16]. À noter que ces précautions sont à maintenir à vie dans l’attente des résultats issus de suivis à long terme de cohortes.

Plusieurs aliments riches en histamine ou histamino-libérateurs peuvent entraîner une dégranulation mastocytaire. Si l’enfant consomme ces aliments habituellement sans réaction, les aliments peuvent être poursuivis. Si la diversification alimentaire n’a pas été commencée, ces aliments peuvent être introduits, mais progressivement et avec surveillance parentale de l’enfant dans l’heure qui suit l’introduction. Le calendrier vaccinal est identique à celui de la population générale. Des précautions concernant la vaccination sont prises uniquement en cas de mastocytose cutanée diffuse avec nombreux signes d’activation mastocytaire ou en cas d’antécédent de choc anaphylactique. Dans

ces deux cas, les premières vaccinations se déroulent en hôpital de jour. Il n’existe aucune contre-indication à l’anesthésie locale.

2. Traitements médicamenteux

● Mastocytose cutanée ou systémique indolente

Chez les patients présentant des SAMa, les antihistaminiques sont recommandés. Les traitements médicamenteux ne seront prescrits qu’en cas de symptômes gênants (prurit, flush...) ressentis par l’enfant ou constatés par les parents. Les antihistaminiques H1 (par exemple : loratidine, cetirizine, desloratadine, levocetirizine) seront prescrits en cas de flush, de prurit et/ou d’urticaire. Les antihistaminiques H2 (cimétidine, famotidine) seront prescrits en cas de symptômes digestifs (diarrhée, reflux gastro-œsophagien, douleur abdominale), avec ou sans cromoglycate de sodium (un stabilisateur de la membrane des mastocytes). Les inhibiteurs de leucotriènes sont également proposés pour le prurit et les flushs, et aussi en cas de cystite interstitielle. Ces traitements seront donnés au long cours en cas de symptômes chroniques ou répétés de façon rapprochée.

Pour les enfants présentant des mastocytomes isolés avec des épisodes de turgescence bulleuse récurrents, le traitement de choix repose sur les corticostéroïdes topiques (type bétaméthasone) en occlusion.

Les enfants atteints de mastocytose ayant des antécédents d’anaphylaxie ou ayant une forme de type cutané diffuse doivent être équipés d’un auto-injecteur d’adrénaline et être formés à son utilisation. Certains patients présentant des symptômes graves secondaires à une allergie au venin d’abeille ou de guêpe, une désensibilisation par une immunothérapie spécifique anti-venin doit être administrée à vie pour assurer la protection.

Revue générale

Dans certains cas de MCD avec SAMa sévère (épisode bulleux généralisé), une courte corticothérapie générale sera proposée. Si les symptômes sont trop fréquents, un inhibiteur de tyrosine kinase se discutera en RCP.

La surveillance est habituellement annuelle et uniquement clinique dans les MCMP ou mastocytome avec peu de signes de SAMa, et plus rapprochée en cas de MCD ou de nombreux signes de SAMa.

• Mastocytose avancée

La mastocytose avancée ainsi que le recours aux traitements suivants sont exceptionnels chez l'enfant. Le traitement dépendra du statut mutationnel de *KIT*. En cas de mutation *KIT* D816V, les deux options de choix chez l'enfant sont le sirolimus ou la midostaurine [17]. En l'absence de mutation *KIT* D816V, un traitement par imatinib sera préconisé [18].

■ Conclusion

Les mastocytoses constituent un ensemble d'affections très hétérogènes, aussi bien par leurs présentations clinique et biologique que par leur pronostic ou leur traitement. Chez l'enfant, la mastocytose est, dans la grande majorité des cas, cutanée pure et régressive. Il est important de rassurer les parents et l'enfant atteint de MC dès le début de la prise en charge. Les traitements viseront avant tout à améliorer la qualité de vie de l'enfant lorsqu'il existe des signes de dégranulation mastocytaire. Les formes systémiques invalidantes restent rares. Si une situation apparaît plus complexe, ou difficile à traiter, le GRMR CEREMAST est disponible pour

toute information avec l'organisation de RCP pour les formes rares chez l'enfant et complexes (avis.ceremast.nck@aphp.fr ; <http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ceremast/>, <https://marieh.fr/pathologies/mastocytoses/>).

BIBLIOGRAPHIE

1. ARBER DA, ORAZI A, HASSERJIAN RP *et al.* International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*, 2022;140:1200-1228.
2. KHOURY JD, SOLARY E, ABLA O *et al.* The 5th edition of the world health organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia*, 2022;36:1703-1719.
3. ABERER E, SPERR WR, BRETTERKLIEBER A *et al.* Clinical impact of skin lesions in mastocytosis: a multicenter study of the european competence network on mastocytosis (ECNM). *J Invest Dermatol*, 2021; 141:1719-1727.
4. FINE J. Mastocytosis. *Int J Dermatol*, 1980;19:117-123.
5. MÉNI C, BRUNEAU J, GEORGIN-LAVIALLE S *et al.* Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases. *Br J Dermatol*, 2015;172:642-651.
6. MATTIO A, AZAÑA JM, TORRELO A *et al.* Cutaneous mastocytosis in adults and children. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2018;38:351-363.
7. HARTMANN K, ESCRIBANO L, GRATAN C *et al.* Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: consensus report of the european competence network on mastocytosis; the american academy of allergy, asthma & immunology; and the european academy of allergology and clinical immunology. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;137:35-45.
8. LANGE M, ŁUGOWSKA-UMER H, NIEDOSZYTKO M *et al.* Diagnosis of mastocytosis in children and adults in daily clinical practice. *Acta Derm Venerol*, 2016;96:292-297.
9. LANGE M, NIEDOSZYTKO M, NIEDOSZYTKO B *et al.* Diffuse cutaneous mastocytosis: analysis of 10 cases and a brief review of the literature: Diffuse cutaneous mastocytosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:1565-1571.
10. CARTER MC, CLAYTON ST, KOMAROW HD *et al.* Assessment of clinical findings, tryptase levels, and bone marrow histopathology in the management of pediatric mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol*, 2015; 136:1673-1679.e3.
11. VALENT P, AKIN C, HARTMANN K *et al.* Updated diagnostic criteria and classification of mast cell disorders: a consensus proposal. *HemaSphere*, 2021;5:e646.
12. MADRANGE M, ROSSIGNOL J, DEVIN C *et al.* A high prevalence of hereditary alpha-tryptasemia in pediatric mastocytoma. *Allergy*, 2024;n/a(n/a).
13. POLIVKA L, ROSSIGNOL J, NEURAZ A *et al.* Criteria for the regression of pediatric mastocytosis: a long-term follow-up. *J Allergy Clin Immunol: in practice*, 2021;9:1695-1704.e5.
14. MENI C, GEORGIN-LAVIALLE S, LE SACHÉ DE PEUFEILHOUX L *et al.* Paediatric mastocytosis: long-term follow-up of 53 patients with whole sequencing of *KIT*. A prospective study. *Br J Dermatol*, 2018;179:925-932.
15. WIECHERS T, RABENHORST A, SCHICK T *et al.* Large maculopapular cutaneous lesions are associated with favorable outcome in childhood-onset mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol*, 2015; 136:1581-1590.e3.
16. DEWACHTER P, CASTELLS MC, HEPNER DL *et al.* Perioperative management of patients with mastocytosis. *Anesthesiology*, 2014;120:753-759.
17. CHANDESIS MO, DAMAJ G, CANIONI D *et al.* Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis. *N Engl J Med*, 2016;374:2605-2607.
18. LIM KH, PARDANANI A, BUTTERFIELD JH *et al.* Cytoreductive therapy in 108 adults with systemic mastocytosis: Outcome analysis and response prediction during treatment with interferon-alpha, hydroxyurea, imatinib mesylate or 2-chlorodeoxyadenosine. *Am J Hematol*, 2009;84:790-794.

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

Revue générale

Principales pathologies en proctologie que le dermatologue doit connaître

RÉSUMÉ : C'est la panique quand le patient vous demande de regarder cette lésion qui est apparue au niveau de l'anus ! Mais une démarche clinique rigoureuse et systématique permet de s'y retrouver. Tout d'abord, il faut distinguer les pathologies purement proctologiques (hémorroïdaires et suppuratives), des maladies dermatologiques, vénériennes (en recrudescence actuellement). Une attention particulière sera donnée aux lésions dues aux papillomavirus de type condylomes et lésions dysplasiques, dont la prise en charge particulière est codifiée. Enfin, le prurit anal qui est le plus souvent essentiel, fera rarement découvrir un lichen plan ou un lichen scléro-atrophique.



C. PROTHE
Service de Gastro-entérologie,
Endoscopie digestive et Proctologie
CHRU BESANÇON.

Une zone taboue pour les patients autant que pour les médecins, et pourtant ! Dans la salle d'attente d'un médecin généraliste, 15 % des patients ont un problème à l'anus et ce chiffre est probablement sous-estimé [1] ! La part de l'automédication est considérable et les retards de diagnostic et de prise en charge sont fréquents.

Les patients commenceront dans la majeure partie des cas à vous dire "j'ai des hémorroïdes". Pour la plupart des

patients (et des médecins !) tout symptôme proctologique correspond à une pathologie hémorroïdaire, mais il faut savoir examiner pour ne pas passer à côté d'autres diagnostics !

Pathologie hémorroïdaire [2]

Les hémorroïdes sont réparties en deux "groupes" : les hémorroïdes internes en sous-muqueux au-dessus de la ligne pectinée et les hémorroïdes externes en sous-cutané (fig. 1).



Fig. 1 : Anatomie du canal anal (schéma issu du site SNFCP).

Revue générale

La thrombose est la pathologie de l'hémorroïde externe. On peut observer en sous-cutané une tuméfaction bleutée plus ou moins douloureuse et œdématisée (**fig. 2**). La douleur est d'apparition brutale continue, non majorée par le passage des selles. Elle apparaît souvent dans les suites d'un épisode de consti-

pation. Son évolution est toujours favorable, le traitement (basé sur les AINS et les laxatifs) permettant de réduire la durée des symptômes.

Le diagnostic différentiel à ne pas manquer est l'abcès de la marge anale, douleur d'apparition rapidement pro-

gressive, insomnante et pulsatile. À l'examen, on voit une tuméfaction érythémateuse de la marge anale (**fig. 3**) dont la prise en charge repose sur l'incision puis la recherche de fistule anorectale.

La pathologie hémorroïdaire interne va se manifester par des symptômes divers : sensation de prolapsus, saignements, brûlure au passage des selles, suintements, prurit...

Le prolapsus est en général peu bruyant, avec apparition d'une tuméfaction après le passage des selles (**fig. 4**), spontanément réintégré ou non (réintégration digitale possible ou non). Les symptômes sont le plus souvent des saignements, des suintements glaireux, des fuites fécales, un prurit...

Le traitement repose essentiellement par une régularisation du transit qui suffit, dans la majorité des cas, à soulager complètement les symptômes. Dans certains cas, un traitement instrumental ou chirurgical est nécessaire.

Attention, le diagnostic différentiel en cas de rectorragies est le cancer colorectal ! Il est donc impératif d'adresser le patient auprès d'un gastroentérologue en cas de rectorragies à partir de 50 ans ou avant en cas de symptômes associés (perte de poids, troubles du transit, douleurs abdominales...).



Fig. 2 : Thrombose hémorroïdaire externe. Polythrombose à droite.



Fig. 3 : Abscès marge anale et traitement par incision après anesthésie locale (photos : D. Roland).



Fig. 4 : Prolapsus hémorroïdaire interne.

■ Fissure anale

Lors d'une fissure anale, la douleur est en deux temps : au passage des selles puis après. Elle est à type de tête d'épingle, accompagnée ou non de rectorragies, apparue souvent après un épisode de constipation. Il faut apprendre à déplisser les plis radiés de la marge anale pour la visualiser (fig. 5), elle peut être surmontée d'un capuchon mariscal. Le traitement consiste en la prise de laxatifs, application de crème cicatrisante et topiques à base d'inhibiteurs calciques.



Fig. 5 : Fissure anale avant et après avoir déplissé la marge anale.

■ Marisque

Le mot "marisque" vient du latin marisca qui signifie "sorte de petite figue" [3]. Les marisques sont séquellaires de poussées hémorroïdaires antérieures. À l'examen, on visualise un repli de peau péri-anale pouvant mesurer de quelques millimètres à 1 ou 2 centimètres. Elle est



Fig. 6 : Marisque postérieure.



Fig. 7 : Pseudomarisques.

souple, non douloureuse, non ulcérée et ne donne pas de symptômes. En cas de gêne (à l'essuyage ou prurit sur macération), l'exérèse est facile sous anesthésie locale aux ciseaux froids ou au bistouri électrique avec une cicatrisation en quelques jours (fig. 6).

À ne pas confondre avec les pseudo-marisques des lésions anopérinéales associées à la maladie de Crohn qui vont être œdématisées, ulcérées et douloureuses (fig. 7).

■ Lésions anopérinéales (LAP) de la maladie de Crohn (fig. 8 et 9)

Les LAP de la maladie de Crohn se définissent comme l'ensemble des lésions liées à la maladie de Crohn qui touchent

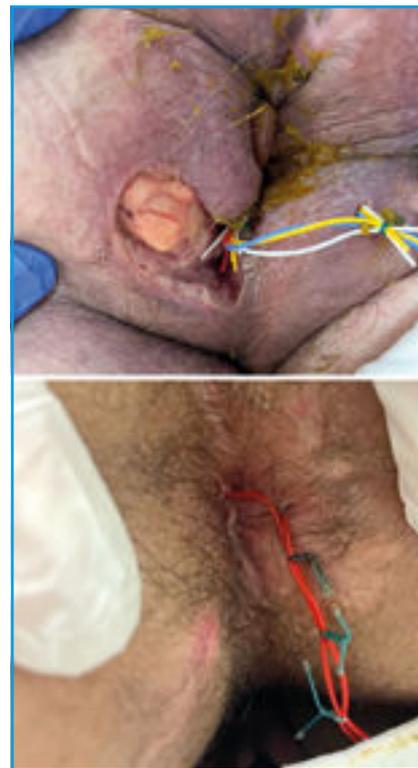


Fig. 8 : Fistules complexes avec sétons.



Fig. 9 : Atteinte périnéale fissulaire (Crohn).

le canal anal, le périnée, le bas rectum et la cloison rectovaginale [4]. Selon la classification de Cardiff, les lésions anopérinéales peuvent être classées en trois sous-types :

- primaire : les ulcérations, superficielles ou profondes ;
- secondaire : les fistules et abcès bas ou superficiels ou hauts ;
- tertiaire : sténose réversible ou irréversible.

Revue générale

POINTS FORTS

- Attention, le diagnostic différentiel en cas de rectorragies est le cancer colorectal.
- Les troubles gastro-intestinaux chez les patients atteints de maladie de Verneuil doivent justifier une consultation chez le gastroentérologue.
- En cas de prurit anal persistant malgré prise en charge optimale, ne pas hésiter à réaliser des biopsies afin de ne pas méconnaître une affection tumorale comme une maladie de Bowen ou une maladie de Paget.
- Les ulcérations à *chlamydia* peuvent être évocatrices d'ulcérations "pseudo-crohniennes".
- Il est nécessaire de traiter et dépister les lésions dysplasiques chez les populations à risque en effectuant la recherche d'HPV16.

On considère qu'un patient sur quatre porteurs d'une maladie de Crohn développera une atteinte anopérinéale au décours du suivi évolutif de sa maladie [5] (risque d'environ 12 % à 1 an et 26 % après 20 ans d'évolution de la maladie) [6]. Cependant, l'atteinte peut être inaugurale, voire précéder le diagnostic de plusieurs années. La maladie fistuleuse est considérée complexe dans 50 à 80 % des cas [7-9] avec un risque de récurrence dans 40 % des cas à 10 ans.

Devant une suspicion de LAP, il faut adresser le patient à un gastroentérologue avec une IRM pelvienne pour réaliser un bilan endoscopique à la recherche d'une atteinte luminale et confirmer le diagnostic de maladie de Crohn. En cas d'abcès, il faut inciser celui-ci en urgence.

Le traitement sera la mise en place d'une biothérapie (anti-TNF en combinaison en première intention [10]).

■ Maladie de Verneuil (fig. 10)

Les formes anopérinéales représentent 20 % de l'ensemble des localisations de la maladie [11]. Les diagnostics différen-

tiels principaux sont le kyste pilonidal ou la fistule anale (cryptoglandulaire ou LAP de Crohn qui peuvent cependant être associés). La maladie de Verneuil est associée aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, bien que la prévalence soit faible (entre 0,3 à 1,3 %) [12]. Les troubles gastro-intestinaux chez les patients atteints de maladie de Verneuil doivent justifier une consultation chez le gastroentérologue.



Fig. 10: Maladie de Verneuil.

■ Psoriasis (fig. 11)

Le psoriasis inversé (ou psoriasis des plis) prend la forme de plaques rouges s'étendant souvent au sillon interfessier, de manière symétrique avec des



Fig. 11: Psoriasis inversé vu lors d'une coloscopie.

limites nettes, à surface le plus souvent lisse mais peut être également finement squameuse et/ou fissuraire.

■ Sinus Pilonidal

Le sinus pilonidal infecté (SPI) est une pathologie fréquente avec une incidence de 48 cas pour 100 000 personnes [13]. Le sex-ratio est de deux hommes pour une femme. Il survient principalement entre l'âge de 15 et 30 ans et est exceptionnel avant la puberté et après 60 ans [14]. Les fossettes cutanées (fig. 12) sont formées à la suite de microtraumatismes des follicules pileux du sillon interfessier. L'inclusion des poils dans ces fossettes entraînerait la formation d'une cavité sous-cutanée susceptible de s'infecter [14].



Fig. 12: Sinus pilonidal. La flèche montrant les fossettes.

Le sinus pilonidal infecté peut se traduire par un abcès et/ou se présenter sous une forme chronique responsable d'un écoulement séropurulent intermittent.

Les facteurs favorisants sont : pilosité importante, excès de sébum, surpoids, défaut d'hygiène, antécédents familiaux, maladie de Verneuil.

Infections sexuellement transmissibles [15]

● **La syphilis** est en recrudescence depuis quelques années (fig. 13) [16]. L'atteinte anorectale se manifeste par un chancre survenant entre 10 à 90 jours après le contact (ulcération superficielle, indolore, à fond propre, marginale, unique, indurée et accompagnée d'adénopathies inguinales). 6 à 8 semaines après la cicatrisation, apparition des syphilides, très contagieuses, d'aspect polymorphe sous la forme de lésions érosives de la marge anale et périanale.

● **L'infection à *Monkey Pox*** fait partie des maladies à déclaration obligatoire. Elle touche préférentiellement les hommes adultes, avec une durée d'incubation de 7 à 14 jours, syndrome grippal, polyadénopathies cervicales et inguinales fréquentes, l'atteinte génitale et anale est douloureuse, il faut rechercher d'autres zones atteintes (paumes, plantes de pieds, visage, muqueuse...). L'éruption peut se faire sous la forme de macules, vésicules, ombilication centrale, parfois nécrotique, pseudo-folliculites, inflammation périlésionnelle. L'évolution est en général en poussée unique, mais on peut mettre en évidence des lésions d'âges différents. Guérison en 2 à 4 semaines avec formation de croûtes. Le traitement est symptomatique, prévention de la surinfection et traitement de la douleur.

● **L'infection par *chlamydia tracomatis*** (fig. 14) peut être paucisymptomatique. L'infection par les sérovars L1, L2, et L3 est responsable de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV), notamment chez les patients VIH ou HSH (homme ayant



Fig. 14 : Chlamydia (Paris Saint-Joseph).

un rapport sexuel avec un homme) et évolue en trois phases, apparition d'un chancre initial puis d'une anorectite 1 à 2 semaines après, entraînant douleurs, rectorragies et syndrome rectal. Les ulcérations peuvent être évocatrices d'ulcérations "pseudo-crohnienne".

Lors de l'infection par le gonocoque, le patient est souvent très symptomatique avec des douleurs, épreintes, tésisme, évacuation glaireuse et/ou sanglante. Cela peut évoluer sous la forme d'un abcès de la marge anale.

HSV1 se transmet par contact oro-anal et HSV2 par contact génito-anal. Après une période d'incubation de 4 à 21 jours, l'éruption de la marge anale ou anorectale consiste en une éruption vésiculaire, souvent déjà sous la forme d'ulcérations douloureuses planes multiples et confluentes au moment de l'examen. Souvent associée à une dysurie, un tésisme et des adénopathies.

■ Mélanome [15] (fig. 15)

Tumeur maligne rare au niveau anorectal (2-4 % des cancers à ce niveau). Signes cliniques aspécifiques (saignements, douleurs, sensation de tuméfactions...). 30 % sont des formes achromiques. Le diagnostic repose sur l'histologie et l'immunohistochimie.

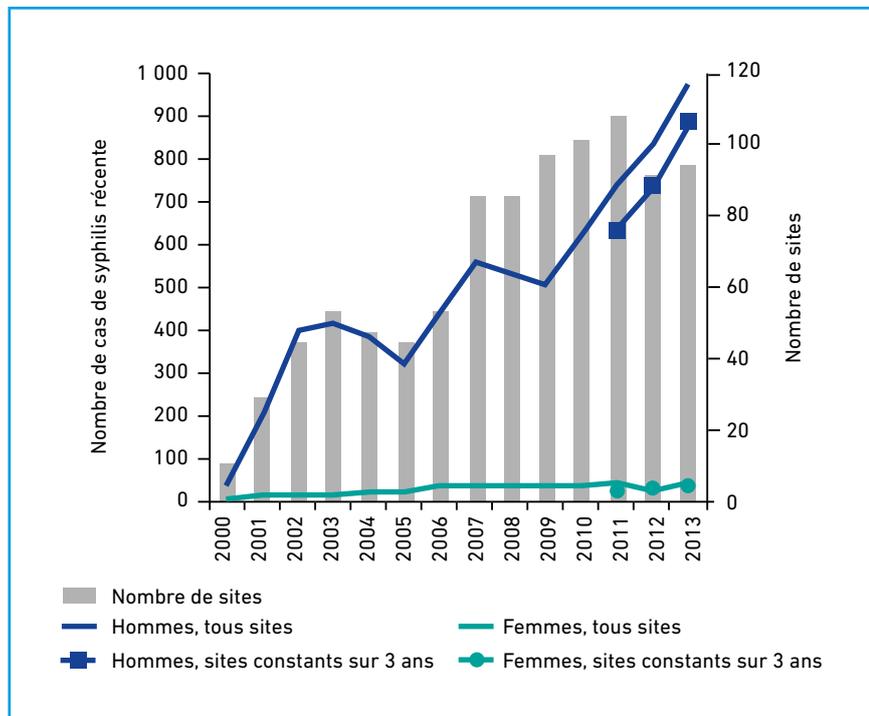


Fig. 13 : Évolution du nombre de cas de syphilis en France d'après l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS).

Revue générale



Fig. 15 : Mélanome de la marge anale [15].

Lésions blanchâtres (fig. 16)

Au niveau de la marge anale, devant une macule blanche dépigmentée bien délimitée par de la peau normale, il faut se poser la question d'un vitiligo, notamment sur terrain auto-immun, et chercher d'autres localisations cutanées. En cas de prurit associé, des papules planes violines parfois regroupées en plaques blanchâtres, et/ou hypertrophiques, se pose la question d'un lichen plan. La



Fig. 16 : Lichen scléro-atrophique (photo: N. Fathallah).

réalisation de biopsies peut aider au diagnostic et la présence de lésions synchrones au niveau de la bouche.

Dans ce contexte de prurit, chez la femme ménopausée majoritairement, il ne faut pas passer à côté du lichen scléreux du fait de son risque de dégénérescence en carcinome épidermoïde. Son aspect est initialement blanchâtre, puis blanc nacré, avant de s'étendre jusqu'à l'atrophie scléreuse vulvaire.

Prurit anal

Il s'agit d'un motif de consultation fréquent aussi bien en gastroentérologie qu'en dermatologie. Le prurit anal affecte plus souvent les hommes que les femmes avec un *sex ratio* variant entre 2 et 4 selon les études et touche surtout la tranche d'âge entre 30 et 50 ans [17]. Tout trouble du transit et toute pathologie proctologique responsables de suintements anaux et de difficultés à l'essuyage peuvent donner un prurit anal [18].

Le premier temps sera l'interrogatoire, à la recherche de troubles du transit/d'incontinence. Puis l'examen clinique, afin de rechercher une cause proctologique (hémorroïdes, suppuration...), infectieuse (parasitaire, condylomes...), dermatologique (psoriasis, eczéma, lichen...). En cas de prurit anal persistant malgré prise en charge optimale, ne pas hésiter à réaliser des biopsies afin de ne pas méconnaître une affection tumorale comme une maladie de Bowen ou une maladie de Paget.

Le prurit anal essentiel est la cause la plus fréquente, la physiopathologie est mal connue. Il fait souvent suite à une irritation locale pouvant entraîner l'apparition de lésions de grattage provoquant un prurit secondaire auto-entretenu puis passage à la chronicisation avec apparition d'une lichénification (fig. 17). La prise en charge repose sur des conseils hygiéno-diététiques (arrêter l'application de crèmes antihémor-



Fig. 17 : Lichénification marge anale.

roïdaires en grande quantité, éviter les produits parfumés, l'hygiène excessive, régularisation transit, etc.).

Sur les lésions cutanées aiguës érythémateuses et érosives, utilisation de crèmes émoullientes ou des pâtes à l'eau protectrices, voire des dermocorticoïdes faiblement dosés. En cas de lésions chroniques lichénifiées, l'utilisation de dermocorticoïdes plus puissants s'impose. Il faut éviter les pommades dans la région anale en raison du risque de macération [19].

Cancer et papillomavirus (fig. 18 et 19)

L'infection par le virus HPV (**human papillomavirus**) est l'infection sexuellement transmise (IST) la plus fréquente au monde. La présence d'HPV au niveau du canal anal n'est pas rare. Une étude bisontine [20] réalisée chez 469 patients venant pour une coloscopie, démontre que 160 patients (34 %) étaient porteurs d'un HPV au niveau du canal anal, le plus fréquent est l'HPV 16 (32 cas, soit 6 %).

Lors de la mise en évidence de condylomes de la marge anale, il est nécessaire d'adresser le patient à un gastroentérologue/proctologue pour vérifier l'absence de condylomes en intra canalaire.

La persistance d'un HPV à haut risque oncogène (HPV-HR), notamment la



Fig. 18 : Condylomes intracanalaires en haut et de la marge anale en bas.



Fig. 19 : Carcinome épidermoïde dans sa forme fistulaire.

présence du génotype 16, est responsable d'au moins 80 % des cancers de l'anus [21-25]. En France, un peu plus de 2 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Son incidence est en constante augmentation.

L'apparition du carcinome épidermoïde invasif de l'anus est précédée par le déve-

loppement de lésions précancéreuses. Il y a donc un intérêt de les dépister et de les traiter pour prévenir l'évolution carcinologique [26].

Il est nécessaire de traiter et dépister les populations à risque en effectuant la recherche d'HPV16 [27] lors d'un frottis anal chez les patients asymptomatiques porteur du VIH de plus de 30 ans, les femmes ayant des lésions préneoplasiques ou néoplasiques vulvaires et les femmes transplantées d'organe solide depuis plus de 10 ans. En cas de présence d'HPV16, il faut adresser le patient pour un examen proctologique. Les patients symptomatiques doivent avoir, dans tous les cas, une consultation de proctologie.

■ Molluscum contagiosum [28]

Dû à une infection par *Molluscum contagiosum* virus (famille des *Poxviridae*), il est fréquent chez l'enfant et l'adulte immunodéprimés. La transmission se fait par contact avec une période d'incubation entre 2 semaines à 6 mois. Il se présente sous la forme de nodules indolores roses ou nacrés, multiples arrondis de 3 à 5 mm ombiliqués au centre qui régressent souvent de façon spontanée en quelques mois. Les principaux diagnostics différentiels sont le kyste



Fig. 20 : Molluscum contagiosum (Paris Saint-Joseph).

sébacé, le condylome, le *molluscum pendulum*, le nævus achromique et l'hydradénome papillifère (**fig. 20**).

■ Hidradénome papillifère [29]

L'hydradénome papillifère (HP) est une prolifération adénomateuse de glandes anogénitales de type mammaire (**fig. 21**). Ces glandes sont présentes dans les sillons interlabiaux de la vulve, sur le périnée et sur la marge anale. Les HP se situent dans 90 % des cas au niveau vulvaire, mais il est possible d'en diagnostiquer au niveau de la marge anale. Le plus souvent, il forme un nodule rond, translucide ou érythémateux, ferme, plus ou moins saillant, mobile sous la peau, plus rarement bleuté, il peut parfois être ulcéré et faire suspecter une lésion tumorale.



Fig. 21 : Hidradénome papillifère: (Paris Saint-Joseph).

BIBLIOGRAPHIE

1. TOURNU G, ABRAMOWITZ L, COUFFIGNAL C *et al*. Prevalence of anal symptoms in general practice: a prospective study. *BMC Fam Pract*, 2017;18:78.
2. Recommandations pour la pratique clinique du traitement de la maladie hémorroïdaire. SNFCP.
3. Anamorphik. SNFCP. 2017 Marisque SNFCP.
4. MERLINI-L'HÉRITIER A. Lésions anopérinéales (LAP) de la maladie de Crohn.

Revue générale

5. SCHWARTZ DA, LOFTUS EV, TREMAINE WJ *et al.* The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*, 2002; 122:875880.
6. Un consensus mondial sur la classification, le diagnostic et le traitement multidisciplinaire de la maladie de Crohn fistuleuse périanale | Gut
7. MOLENDIJK I, NUIJ VJAA, VAN DER MEULEN-DE JONG AE *et al.* Disappointing durable remission rates in complex Crohn's disease fistula. *Inflamm Bowel Dis*, 2014;20:20222028.
8. BELL SJ, WILLIAMS AB, WIESEL P *et al.* The clinical course of fistulating Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003;17:11451151.
9. EGLINTON TW, BARCLAY ML, GEARRY RB *et al.* The spectrum of perianal Crohn's disease in a population-based cohort. *Dis Colon Rectum*, 2012;55:773777.
10. LEE MJ, PARKER CE, TAYLOR SR *et al.* Efficacy of Medical Therapies for Fistulizing Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018;16:18791892.
11. BOUCHARD D. Maladie de Verneuil : nouvelles recommandations.
12. EGEBERG A, JEMEC GBE, KIMBALL AB *et al.* Prevalence and risk of inflammatory bowel disease in patients with hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol*, 2017;137:10601064.
13. IESALNIEKS I, OMMER A. The Management of Pilonidal Sinus. *Dtsch Arztebl Int*, 2019;116:1221.
14. DE PARADES V, BOUCHARD D, JANIER M *et al.* Pilonidal sinus disease. *J Visceral Surg*, 2013;150:237247.
15. VG Librairies Atlas de proctologie, Nadia Fathallah, Vincent de Parades, 2021, John Libbey eurotext.
16. STAUMONT G. Premier épisode de rectite.
17. MARKELL KW, BILLINGHAM RP. Pruritus Ani: Etiology and Management. *Surg Clin North Am*, 2010;90:125135.
18. ORTEGA AE, DELGADILLO X. Idiopathic pruritus ani and acute perianal dermatitis. *Clin Colon Rectal Surg*, 2019;32: 327-332.
19. FATHALLAH N. Prurit anal : du diagnostic au traitement.
20. VUITTON L, JACQUIN E, PARMENTIER AL *et al.* High prevalence of anal canal high-risk human papillomavirus infection in patients with crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018; 16:1768-1776.e5.
21. FORMAN D, DE MARTEL C, LACEY CJ *et al.* Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*, 2012; 30:F12-23.
22. FRISCH M, GLIMELIUS B, VAN DEN BRULE AJ *et al.* Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med*, 1997;337:13501358.
23. ABRAMOWITZ L, JACQUARD AC, JAROUD F *et al.* Human papillomavirus genotype distribution in anal cancer in France: the EDiTH V study. *Int J Cancer*, 2011;129:433439.
24. VALMARY-DEGANO S, JACQUIN E, PRÉTET JL *et al.* Signature patterns of human papillomavirus type 16 in invasive anal carcinoma. *Hum Pathol*, 2013;44:9921002.
25. MACHALEK DA, GRULICH AE, HILLMAN RJ *et al.* The Study of the Prevention of Anal Cancer (SPANAC): design and methods of a three-year prospective cohort study. *BMC Public Health*, 2013; 13:946.
26. PALEFSKY JM, LEE JY, JAY N *et al.* Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. *N Engl J Med*, 2022;386:22732282.
27. SPINDLER L, ETIENNEY I, ABRAMOWITZ L *et al.* Screening for precancerous anal lesions linked to human papillomaviruses: French recommendations for clinical practice. *Tech Coloproctol*, 2024;28:23.
28. CHEN X, ANSTEY AV, BUGERT JJ. Molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect Dis*, 2013;13:877888.
29. SPINDLER L, POMMARET E, MOYAL BARRACCO M *et al.* [Anal and vulvar hidradenoma papilliferum are similar: A study of 14 cases]. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:537541.

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

Revue générale

Acné du tronc

RÉSUMÉ : L'acné est un motif fréquent de consultation en dermatologie. Elle affecte le plus souvent le visage mais peut également toucher le tronc. Peu de données sont disponibles concernant la prévalence de l'acné du tronc, son évaluation, l'impact sur la qualité de vie et les recommandations de prise en charge.

Cet article présente une synthèse des données récentes sur l'acné du tronc et la nouvelle échelle d'évaluation TRASS proposée par le GEA pour aider à la prise en charge.



F. BALLANGER-DESOLNEUX
Cabinet de Dermatologie, TALENCE.

L'acné est une maladie inflammatoire chronique du follicule pilosébacé. Elle constitue la 8^e pathologie la plus fréquente dans le monde et sa prévalence est estimée à 9,4 %. Elle affecte le plus souvent le visage mais peut toucher aussi le tronc et avoir alors un retentissement psychologique encore plus important, impactant significativement la qualité de vie des patients.

Dans la littérature, les études se concentrent majoritairement sur l'acné du visage. Ce n'est que depuis quelques années que plusieurs études se sont intéressées aux caractéristiques et à la spécificité de la prise en charge de l'acné du tronc.

L'incidence est assez similaire chez les hommes et les femmes avec une légère prédominance masculine [2, 3].

En consultation, les patients parlent de leur acné du visage, qui est la plus visible donc la plus gênante mais omettent souvent de mentionner leurs lésions du tronc, ce qui explique que l'atteinte de cette topographie soit sous-diagnostiquée et sous-traitée. Or, il a été observé que les patients ayant une acné du visage et du tronc ont souvent une acné plus sévère, et de survenue plus précoce [4]. Ce retard de prise en charge expose à des séquelles à type de cicatrices chéloïdes, atrophiques ou de troubles pigmentaires résiduels (*fig. 1*).

Prévalence de l'acné du tronc

La prévalence de l'acné localisée uniquement sur le tronc (poitrine, dos et/ou les épaules) est faible (1-14 %) mais l'acné du tronc touche plus de 50 % des patients ayant une acné du visage (30 à 60 % en fonction des études) [1].

Facteurs physio-pathogéniques et facteurs de risque d'acné du tronc

Les facteurs physio-pathogéniques de l'acné du tronc sont les mêmes que ceux de l'acné du visage. Cependant, il existe



Fig. 1 : Séquelles à type de cicatrices atrophique (A), de troubles pigmentaires résiduels (B) et de cicatrices chéloïdes (C).

Revue générale

certaines différences concernant l'épaisseur de l'épiderme, le pH qui est plus bas et la sécrétion de sébum qui est plus faible sur le tronc par rapport au visage. Ainsi, il apparaît que l'hyperséborrhée ne jouerait pas un rôle majeur dans l'acné du tronc [5].

Il a été observé que la sévérité de l'acné du tronc était en lien avec une perte de diversité des phylotypes de *C. acnes* avec une prédominance du phylotype IA1 [6].

Plus spécifiquement, la peau du dos est sujette à des stimuli mécaniques : sueur, pression, friction, occlusion sous les vêtements. Ces facteurs peuvent contribuer à la formation de comédons, entretenir l'inflammation et donc influencer la sévérité de l'acné sur cette zone.

Des facteurs hormonaux (administration de testostérone) ou nutritionnels (supplémentation protéinée, comme la prise de *whey*) peuvent également déclencher ou aggraver une acné du tronc.

Enfin, des ATCD familiaux d'acné sont fréquemment retrouvés chez les patients présentant une acné du tronc [3].

Présentations cliniques et diagnostics différentiels

Les présentations cliniques de l'acné du tronc sont nombreuses. Les sites anatomiques les plus atteints lors d'acné

du tronc sont le haut du dos (52 %), la poitrine (30 %), le bas du dos (22 %), les épaules et haut de bras (16 %) et la nuque (8 %) [7]. Elle peut être plus ou moins étendue.

Elle peut être à prédominance rétentionnelle ou inflammatoire (**fig. 2**). En cas de prédominance de lésions pustuleuses, des diagnostics différentiels peuvent être évoqués comme une folliculite à *Staphylocoque aureus* ou à *Malassezia*.

Deux formes d'acné sévère peuvent toucher le tronc et nécessitent une prise en charge spécifique : l'acné conglobata et l'acné fulminans.

Retentissement de l'acné du tronc

L'acné du tronc peut avoir un retentissement physique et psychologique important.

Elle peut entraîner des douleurs, des saignements et générer des cicatrices persistantes (**fig. 1**). L'impact psychologique est très variable d'un patient à l'autre, entre les patients présentant, ou non, une acné du visage associée, et également en fonction des saisons.

Ainsi, une étude révèle que les patients présentant à la fois une acné du visage et du tronc ont un retentissement significativement plus important sur leur qualité de vie par rapport aux patients ayant

une acné du visage seule. Ces patients se sentent gênés de porter certains vêtements ou de faire certaines activités pouvant révéler leur acné, telles qu'aller à la plage, à la piscine ou au sauna [8, 9].

Par ailleurs, il est important de noter que les adolescents, ayant une acné du visage et du tronc peuvent ressentir un fardeau supplémentaire en lien avec la dépendance à leurs parents pour l'application des traitements topiques, alors qu'ils sont à la recherche d'indépendance et d'autonomie [10].

Cette année, une étude française s'est intéressée à l'impact de l'acné du tronc sur la perception de soi et sur la qualité de vie des adolescents et jeunes adultes. 1 001 jeunes ont participé en se connectant sur Fil santé Jeune (service de renseignement et de prévention destiné aux jeunes de 12 à 25 ans), et en acceptant de remplir un questionnaire. L'âge moyen était de 18,6 ans, 75 % étaient des filles. 80 % avaient des ATCD familiaux d'acné et 90 % avaient ou avaient eu de l'acné sur le visage. Les résultats montrent que 2/3 pensaient constamment à leur acné, sans que cela ne concerne uniquement les jeunes ayant une acné sévère et 2/3 rapportaient un impact sur leur vie quotidienne. 44,7 % des répondants (le plus souvent > 18 ans) avaient demandé des informations à un professionnel de santé et 28,1 % les avaient cherchées sur internet (le plus souvent < 18 ans). Ceci montre bien l'importance d'informer sur la possibilité de prise en charge de l'acné du tronc et sur l'intérêt de consulter un professionnel de santé pour un traitement adapté [11].

Score de gravité : échelle TRASS

L'évaluation de la sévérité et du retentissement de l'acné du tronc est parfois difficile en consultation et il apparaît important d'avoir des outils pour grader de façon standardisée l'acné dans cette localisation. En 2022, une nouvelle échelle (échelle TRASS), a été proposée



Fig. 2 : Acné du tronc à prédominance rétentionnelle ou inflammatoire.

Grille d'évaluation globale de l'acné du tronc : TRASS (TRuncal Acne Severity Scale)	
SOUS-SCORE 1 : HISTORIQUE DU PATIENT (SCORE MAXIMUM : 6)	
Item 1 : Ancienneté de l'acné (score maximum : 2)	
- 0 – 2 ans = 0 - 3 – 5 ans = 1 - ≥ 6 ans = 2	
Item 2 : Antécédents familiaux (score maximum : 1)	
- Aucun = 0 - Père, mère, frère(s) ou sœur(s) = 1	
Item 3 : Traitements systémiques antérieurs de l'acné (score maximum : 3)	
- Aucun = 0 - Cyclines / Zinc / Traitement hormonal = 1 - Isotrétinoïne = 2	
TOTAL SOUS-SCORE 1	
SOUS-SCORE 2 : EXAMEN CLINIQUE (SCORE MAXIMUM : 11)	
Item 4 : zones du tronc (score maximum : 3)	
- Haut du dos : pas de lésion = 0 / lésions = 1 - Bas du dos : pas de lésion = 0 / lésions = 1 - Torse* : pas de lésion = 0 / lésions = 1	
Item 5 : nombre de nodules (score maximum : 3)	
- 0 = 0 - 1 – 5 = 1 - 6 – 9 = 2 - ≥ 10 = 3	
Item 6 : cicatrices (score maximum : 4)	
- Hypertrophiques / chéloïdes : non = 0 / oui = 1 - Atrophiques : non = 0 / oui = 1 - Elastolyse** : non = 0 / oui = 1 - Hyperpigmentation : non = 0 / oui = 1	
Item 7 : Atteinte du visage (score maximum : 1)	
- Non = 0 - Oui = 1	
TOTAL SOUS-SCORE 2	
SOUS-SCORE 3 : QUALITÉ DE VIE (SCORE MAXIMUM : 2)	
Item 8 : Impact sur la qualité de vie (score maximum : 2)	
- Aucun = 0 - Modéré = 1 - Important = 2	
TOTAL SOUS-SCORE 3	
SCORE TOTAL : SOUS-SCORE 1 + SOUS-SCORE 2 + SOUS-SCORE 3 (0 À 19)	

* Torse : ensemble constitué par les épaules, face antérosupérieure du thorax
** Elastolyse périfolliculaire : petites taches blanches et de consistance molle, bombée par rapport aux téguments adjacents, situées en regards de l'orifice des follicules pilosébacés
TRASS : a global approach to assess the severity of truncal acne, N. Auffret, et al. JEADV 2022

Tableau I : Grille d'évaluation globale de l'acné du tronc.

par le GEA (Groupe Expert Acné) pour évaluer simplement l'acné du tronc. Cette grille permet de ne pas limiter la sévérité de l'acné du tronc au seul décompte des lésions puisqu'elle tient compte également d'autres facteurs de sévérité tels que les antécédents familiaux, la durée de l'acné, les traitements antérieurs (notamment par isotrétinoïne) et aussi le retentissement sur la qualité de vie [12] (**tableau I**). TRASS est donc actuellement le seul outil permettant d'évaluer globalement la sévérité de l'acné du tronc en combinant la clinique, l'histoire familiale et la qualité de vie.

■ Prise en charge

1. Traitements disponibles

>>> Traitements topiques

Par rapport au visage, certains paramètres doivent être pris en compte dans le choix du traitement de l'acné du tronc ; notamment l'accessibilité des lésions et la large surface à traiter. En effet, ceci expose à des difficultés d'application des topiques et à des difficultés de tolérance avec risque plus important d'irritations sous les vêtements. Ceci

impacte donc fréquemment la compliance au traitement.

Comme pour le visage, le peroxyde de benzoyle (PBO), les rétinoïdes topiques, l'acide azélaïque, les combinaisons fixes (adapalène + PBO) ou la clascostérone (antiandrogène topique non disponible en France) peuvent être utilisés pour le traitement de l'acné du tronc. En raison du risque de décoloration du linge et des vêtements, les traitements à base de BPO sont souvent moins suivis par les patients.

Actuellement, seul le trifarotène 50 µg/g, mis sur le marché en 2020, a l'AMM pour le traitement de l'acné du tronc.

Il présente l'avantage d'être spécifique des récepteurs de l'acide rétinoïque (RAR) gamma, exprimés dans l'épiderme. Il a des propriétés comédolytiques, anti-inflammatoires et dépigmentantes. Plusieurs publications confirment les résultats des deux larges études de phase III multicentriques, randomisées, en double aveugle, vs excipient (PERFECT 1 et PERFECT 2, sur un total de 2 420 patients). L'efficacité était constatée au niveau du visage comme du tronc. Des événements indésirables, à type d'irritation cutanée légère, étaient décrits en début de traitement, essentiellement pendant les 4 premières semaines. Le trifarotène offre ainsi une option thérapeutique particulièrement intéressante dans l'acné du tronc, où la large surface à traiter expose plus au risque d'antibiorésistance et où la décoloration des vêtements et literie peuvent constituer un frein au traitement [13].

Une étude complémentaire très récente a évalué l'intérêt du trifarotène sur la cicatrization des lésions d'acné. Il s'agit d'une étude multicentrique, contrôlée, randomisée, en double aveugle, contre véhicule, en héli-visage s'intéressant à l'effet du trifarotène (une application par jour pendant 24 semaines) pour prévenir et améliorer les cicatrices d'acné. 121 patients (17-34 ans, 88 % femmes) inclus présen-

Revue générale

POINTS FORTS

- L'acné du tronc touche plus de 50 % des patients acnéiques.
- Les patients présentant à la fois une acné du visage et du tronc ont un retentissement significativement plus important sur leur qualité de vie par rapport aux patients ayant une acné faciale seule.
- L'échelle TRASS permet d'évaluer globalement la sévérité de l'acné du tronc en combinant la clinique, les ATCD familiaux et le retentissement sur la qualité de vie.
- En se basant sur l'échelle TRASS, un algorithme de prise en charge a été proposé.
- Un retard de prise en charge expose à des séquelles à type de cicatrices chéloïdes, atrophiques ou de troubles pigmentaires résiduels.

taient une acné modérée à sévère (> 20 lésions inflammatoires et > 10 cicatrices atrophiques). Des produits cosmétiques étaient systématiquement proposés en association. Le critère d'évaluation principal était la réduction du nombre de cicatrices atrophiques. Ceci était observé dès la semaine 2 du côté traité par trifarotène. La différence était nettement significative à S24 ($p < 0,001$) [14].

Une étude transcriptomique et de l'expression des gènes, a montré que le trifarotène module les gènes impliqués dans la migration cellulaire, l'inflammation, la réorganisation de la matrice extracellulaire et inhibe les macrophages SPP1 + profibrosants. Ceci pourrait expliquer l'amélioration de la texture de la peau sous trifarotène, en préservant l'élastine et le collagène [15].

À côté du trifarotène, le tazarotène (rétinoïde de 3^e génération), lotion ou gel, a également montré une efficacité intéressante sur l'acné du tronc [16, 17].

>>> Traitements systémiques

● Antibiotiques

Dans les cas de lésions d'acné du tronc très étendues ou à prédominance

inflammatoire, les patients préfèrent souvent prendre un traitement systémique qu'appliquer des topiques. Certains patients ne veulent pas toucher leurs lésions ou ne veulent pas demander d'aide pour appliquer les produits. Le dermatologue peut donc proposer des antibiotiques type cyclines. Ils sont efficaces par leur effet anti-inflammatoire plus qu'antibactérien. En raison du risque d'antibiorésistance, la durée de traitement ne doit pas dépasser 12 semaines.

La sarécycline est un nouvel antibiotique, dérivé des tétracyclines, à spectre étroit ciblant *C. acnes*. Selon les résultats des études publiées, elle a une efficacité comparable à la doxycycline sur *C. acnes* mais a une activité quatre à huit fois inférieure sur les autres bactéries du microbiote humain normal, avec un moindre risque de résistance microbienne. Le schéma thérapeutique est une prise par jour au cours d'un repas ou à distance, à la dose de 1,5 mg/kg mais elle n'est pas disponible en France [18, 19].

● Rétinoïdes per os

En cas d'acné sévère récalcitrante du tronc, l'isotrétinoïne apparaît être le traitement de choix.

● Anti-androgènes

La spironolactone proposée chez les femmes présentant une acné chronique du visage, a montré aussi une efficacité sur l'acné du tronc. Dans une étude rétrospective sur 403 patientes, 75,5 % des patientes avaient une réduction significative ou une amélioration complète de l'acné sur le visage et 84 %, et 80,2 % des patientes avaient une amélioration significative sur la poitrine et le dos respectivement [20].

>>> Traitements physiques

● Photothérapie dynamique (PDT)

La PDT peut être proposée comme alternative thérapeutique chez les patients présentant une acné modérée à sévère ne répondant pas aux traitements topiques et systémiques usuels ou pour lesquels l'isotrétinoïne est contre-indiquée. Elle agit en induisant une apoptose des sébocytes, en inhibant les TLR2 et TLR4 (qui stimulent l'inflammation) et en inhibant la prolifération des kératinocytes du follicule pilosébacé [21, 22]. Les protocoles sont variés. Les douleurs lors de la procédure et les risques d'hyperpigmentation peuvent être des freins à l'utilisation de la PDT.

● Autres

L'utilisation d'IPL (lumière pulsée) ou de peelings a été rapportée dans de petites études ouvertes et permettraient une amélioration de l'acné du tronc [17].

2. Algorithme de prise en charge

En se basant sur l'échelle TRASS, le GEA a proposé un algorithme thérapeutique, ayant pour objectifs de hiérarchiser les traitements et d'aider le clinicien dans sa prise en charge d'une acné du tronc (**tableau II**) [23], en sachant que la mise en route précoce d'un traitement adapté est importante pour limiter les risques de cicatrices et le retentissement psychologique de l'acné du tronc.

Sévérité	Score TRASS 0 (érythème, pigmentation résiduelle)	Score TRASS 1-4 (minime)	Score TRASS 5-9 (modéré)	Score TRASS 10-19 (sévère à très sévère)
1 ^{re} intention	Pas de recommandations de traitement spécifique. Si besoin : rétinoïdes topiques ou acide azélaïque	Rétinoïdes topiques Péroxyde de benzoyle Acide azélaïque	Trifarotène Combinaison fixe topique Clascotéron ^a ± zinc ± cyclines orales	Cyclines orales + trifarotène ou combinaison fixe topique ou clascotéron ^a Isotretinoïne orale
2 ^e intention	Aucune	Trifarotène Combinaison fixe topique Clascotéron ^a	Cyclines orales + trifarotène ou combinaison fixe topique ou clascotéron ^a Pour les femmes (optionnel) : anti-androgènes ^b oraux Sprironolactone ^c	Pour les femmes (optionnel) : anti-androgènes oraux Sprironolactone ^c En cas d'échec du traitement : thérapie photodynamique ^b
Traitement de maintenance	Aucun	Rétinoïdes topiques ou combinaison fixe topique		-
Contraception féminine	Pas de recommandations spécifiques		Pilules contraceptives orales de 3 ^e et 4 ^e générations	
Recommandations de traitements adjuvants	Utiliser un nettoyant doux (pH5) et une crème hydratante non comédogène. Pour éviter l'hyperpigmentation et les cicatrices hypertrophiques, appliquer une crème solaire anti UVA/UVB 30+ en cas d'exposition aux UV.			
<p>a. Dans les pays où il est disponible</p> <p>b. Acétate cyprotérone, progestérone et étonogestrel exceptés.</p> <p>c. Hors étiquetage, combinaison fixe topique : adapalène + peroxyde benzoyl</p>				

Tableau II : Algorithme de prise en charge de l'acné du tronc. D'après [12].

● **Dans les cas d'acné du tronc minime** (score TRASS 1-4) : il est proposé un traitement local adapté au type d'acné. Si acné rétentionnelle : les rétinoïdes topiques et si acné inflammatoire : le PBO.

● **Dans les cas d'acné du tronc modérée** (score TRASS 5-9) : il est proposé le trifarotène avec son indication spécifique dans l'acné du tronc, ou la combinaison fixe rétinoïde + PBO. Si des facteurs prédictifs de sévérité de l'acné sont identifiés avec l'échelle TRASS, il peut se justifier d'associer des cyclines ou la spironolactone.

● **Dans les cas d'acné du tronc sévère à très sévère** (score TRASS 10-19) avec risques cicatriciels : il est proposé l'association des cyclines + trifarotène [24] ou l'isotrétinoïne selon le respect des recommandations.

● Le score TRASS 0 correspond à l'amélioration complète après traitement.

Dans ce cas, les soins cosmétiques tiennent une place clé. En effet, l'utilisation de produits cosmétiques adaptés notamment gel moussant doux, adapté au pH de la peau, permet de protéger la barrière cutanée et le microbiome et de maintenir le résultat obtenu [25].

L'information donnée par les dermatologues sur les effets attendus et les effets secondaires possibles des traitements, permet que les patients aient des attentes les plus réalistes possible, améliorant ainsi la compliance [26].

Conclusion

Une prise en charge précoce de l'acné du tronc est indispensable pour diminuer le retentissement psychologique et le risque de cicatrices. Il est important de questionner le patient et de l'examiner complètement pour bien évaluer l'étendue de l'acné. Un dialogue et une

écoute attentive permettent de choisir le traitement optimal avec le patient, pour améliorer l'observance et donc le résultat thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. DEL ROSSO JQ, BIKOWSKI JB, BAUM E *et al.* A closer look at truncal acne vulgaris ; prevalence, severity and clinical significance. *J Drugs Dermatol*, 2007;6:597-600.
2. TAN J, DEL ROSSO JQ, WEISS JS *et al.* Prevalence and demographics of truncal involvement among acne patients: survey data and a review of the literature. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2022; 15:62-67.
3. DRENO B, THIBOUTOT D, LAYTON AM *et al.* Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: adult females. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015; 29:1096-1106.
4. POLI F, AUFFRET N, LECCIA MT *et al.* Truncal acne, What do we know? *J Eur Acad Dermatol*, 2020;34:2241-2246.

Revue générale

5. KIM BR, CHUN MY, KIM SA *et al.* Sebum secretion of the trunk and the development of truncal acne in women: do truncal acne and sebum affect each other? *Dermatology*, 2015;231:87-93.
6. DAGNELIE MA, CORVEC S, SAINT-JEAN M *et al.* Decrease in diversity of propionibacterium acnes phylotypes in patients with severe acne on the back. *Acta Derm Venereol*, 2018 ;98:262-267.
7. WOO YR, KIM HS. Truncal acne: an overview. *J Clin Med*, 2022;11:3660.
8. TAN J, BEISSERT S, COOK-BOLDEN F *et al.* Impact of facial and truncal acne on quality of life: a multi-country population-based survey. *J Am Acad Dermatol*, 2021;3:102-110.
9. TAN J, BEISSERT S, COOK-BOLDEN F *et al.* Evaluation of psychological wellbeing and social impact of combined facial and truncal acne: a multi-national, mixed-methods study. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2022;12:1847-1858.
10. DRENO B, TAN J. Beyond the face: the hidden burden of truncal acne. *Acta Derm Venereol*, 2021;101:adv00495.
11. BALLANGER F, CLAUDEL JP, LECCIA MT *et al.* Truncal acne in adolescents and young adults: self-reported perception. *Acta Derm Venereol*, 2023;103:adv5123.
12. AUFFRET N, NGUYEN JM, LECCIA MT *et al.* TRASS: a global approach to assess the severity of truncal acne. *J Eur Acad Dermatol venereol*, 2022;36:897-904.
13. TAN J, CHAVDA R, BALDWIN H *et al.* Management of acne vulgaris with trifarotene. *J Cutan Med Surg*, 2023;27:368-374.
14. SCHLEICHER S, MOORE A, RAFAL E *et al.* Trifarotene reduces risk for atrophic acne scars: results from a phase 4 controlled study. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2023;13:3085-3096.
15. DRENO B, CHAVDA R, JULIA V *et al.* Transcriptomics analysis indicates trifarotene reverses acne-related gene expression changes. *Front Med (Lausanne)*, 2021;8: 745822.
16. KIRCIK L. Efficacy and safety of tazarotene lotion, 0.045% in the treatment of truncal acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*, 2022;21:713-716.
17. ISSA N, DRAELOS Z, TANGHETTI E *et al.* Update on truncal acne: a review of treatments for a neglected disease and the re-emergence of tazarotene. *J Drugs Dermatol*, 2022;21: SF3446185-SF34461814.
18. DEL ROSSO JQ, STEIN GOLD L, BALDWIN H *et al.* Management of truncal acne with oral sarecycline: pooled results from two phase-3 clinical trials. *J Drugs Dermatol*, 2021;20:634-640.
19. MOORE AY, HURLEY K, MOORE SA *et al.* Effect of Sarecycline on the acne symptom and impact scale and concerns in moderate-to-severe truncal acne in open-label pilot study. *Antibiotics (Basel)*, 2023;12:94.
20. GARG V, CHOI JK, JAMES WD *et al.* Long-term use of spironolactone for acne in women: A case series of 403 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:1348-1355.
21. SAKAMOTO FH, TOREZAN L, ANDERSON RR. Photodynamic therapy for acne vulgaris: a critical review from basics to clinical practice: part II. Understanding parameters for acne treatment with photodynamic therapy. *J Am Acad Dermatol*, 2010;63:195-211; quiz -2.
22. JEONG E, HONG JW, MIN JA *et al.* Topical ALA-photodynamic therapy for acne can induce apoptosis of sebocytes and down-regulate Their TLR-2 and TLR-4 Expression. *Ann Dermatol*, 2011;23:23-32.
23. AUFFRET N, CLAUDEL JP, LECCIA MT *et al.* How to manage truncal acne: A treatment algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023.
24. DEL ROSSO JQ, JOHNSON SM, SCHLESINGER T *et al.* A randomized, controlled trial of trifarotene plus doxycycline for severe acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2022;15:E53-E59.
25. DANIELE SG, KIM SR, GRADA A *et al.* Truncal acne and scarring: a comprehensive review of current medical and cosmetic approaches to treatment and patient management. *Am J Clin Dermatol*, 2023;24:199-223.
26. TAN J, ALEXIS A, BALDWIN H *et al.* Gaps and recommendations for clinical management of truncal acne from the Personalising Acne: Consensus of Experts panel. *J Am Acad Dermatol Int*, 2021;17:5:33-40.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants: membre du Groupe Expert Acné (GEA), laboratoire Galderma.

Cas clinique

Une urticaire fixe étendue de la grossesse

→ L. DUPONT, E. BEGON

Service de Dermatologie, GHT NOVO, PONTOISE.

Une jeune femme de 29 ans, enceinte de 6 mois, seconde pare, est adressée à la consultation de dermatologie pour une dermatose inflammatoire étendue très prurigineuse évoluant depuis 15 jours. L'examen cutané constate de grands placards monomorphes de lésions urticariformes fixes confluentes couvrant 40 % de la surface corporelle (*fig. 1*). L'ombilic n'est pas épargné (*fig. 2*). Le prurit est intense. La biologie retrouve une éosinophilie à $1\,500/\text{mm}^3$. L'examen des avant-bras montre des lésions rondes érosives et des bulles (*fig. 3*).

Quel diagnostic évoquez-vous ?



Fig. 1 : Lésions urticariformes sur les cuisses de la patiente.



Fig. 2 : Lésions urticariformes au niveau de l'ombilic.



Fig. 3 : Lésions rondes érosives + bulles sur l'avant-bras.

Cas clinique

L'association de lésions pseudo-urticariennes et de bulles chez une femme enceinte évoque typiquement le diagnostic de pemphigoïde gestationnelle (PG) ou pemphigoïde gravidique. La PG est une dermatose spécifique de la grossesse de survenue rare, dont l'incidence est comprise entre 1 cas sur 20 000 à 50 000 grossesses (et exceptionnellement en tant que syndrome paranéoplasique de tumeurs placentaires). Elle survient lors du 2^e ou 3^e trimestre de grossesse, avec un âge gestationnel médian de 7 mois, mais est également possible lors du 1^{er} trimestre ou au cours du post-partum. Elle prédomine chez la femme jeune multipare avec une prédisposition génétique sur le *HLA-DR3/DR4*.

La physiopathologie repose sur la production d'auto-anticorps de type IgG dirigés contre des glycoprotéines transmembranaires des hémidesmosomes : principalement le fragment NC16A de la protéine BP180 et plus rarement BP230 (10 % des cas). L'origine de cette auto-immunité serait en théorie placentaire car ces anticorps se lient aussi bien aux épithéliums cutanés que placentaires, tous deux d'origine ectodermique.

Un prurit intense initial peut précéder l'éruption avant que n'apparaissent des papules et des plaques pseudo-urticariennes car fixes, de disposition variable, parfois annulaires ou arciformes. Les lésions débutent sur l'abdomen, souvent au niveau de la région péri-ombilicale, pour s'étendre finalement de façon centrifuge au tronc, aux membres supérieurs et inférieurs. Toute la surface cutanée peut être atteinte, y compris les paumes et plantes, mais l'atteinte du visage est rare et les muqueuses sont généralement épargnées. L'éruption évolue vers l'apparition de vésicules et bulles tendues mais les formes non bulleuses sont en réalité majoritaires. La sémiologie est finalement très proche des pemphigoïdes bulleuses urticariformes du sujet âgé.

Le diagnostic repose sur la réalisation d'une biopsie cutanée et la recherche

des anticorps circulants spécifiques. Il existe une hyperéosinophilie sanguine dans 50 % des cas. Les résultats en histologie standard varient selon que la présentation est bulleuse ou non, mais montrent typiquement une bulle sous-épidermique, un œdème du derme papillaire accompagné d'un infiltrat périvasculaire lymphocytaire et éosinophilique. L'immunofluorescence directe (IFD) montre des dépôts linéaires de C3 le long de la jonction dermo-épidermique (pathognomonique de la pemphigoïde gestationnelle chez une patiente enceinte) et parfois d'IgG. En ELISA, les anticorps anti-BP180 sont positifs. Cet examen tend à remplacer l'IFD car il présente une très bonne sensibilité et spécificité (> 95 %). Le taux serait corrélé à la sévérité de la maladie, aux complications fœtales et est utile pour le suivi. Cependant, il peut rester élevé jusqu'à 1 an après la grossesse, et persister lors des grossesses suivantes, et ce, en l'absence de symptômes.

La pemphigoïde gravidique reste une entité rare, et il est essentiel d'éliminer d'autres étiologies de prurit. Cela inclut à la fois les dermatoses non spécifiques, telles que l'eczéma et les diagnostics différentiels propres à la grossesse. Par son prurit et sa présentation également urticariforme, l'éruption polymorphe de la grossesse (également appelée PUPPP pour *Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy*) est le principal diagnostic différentiel. Cette autre dermatose spécifique de la gestation est bien plus fréquente. Elle se manifeste par des lésions urticariennes, intéressant remarquablement les vergetures, épargnant la région ombilicale, pour ensuite s'étendre et devenir polymorphes avec, parfois, l'apparition de vésicules (mais jamais de bulles). Elle est généralement sensible aux dermocorticoïdes. L'immunofluorescence directe (IFD) et l'ELISA permettent de différencier ces deux entités. Lorsque ces examens sont difficiles à obtenir, le clinicien peut se baser sur le score PDCSS (*Pregnancy Dermatoses Clinical Scoring System*),

qui permet, avec une sensibilité de 79 % et une spécificité de 95 %, de distinguer les deux entités. Ce score met notamment en avant l'atteinte ombilicale dans la PG tandis que la disposition des lésions aux vergetures est beaucoup plus évocatrice d'éruption polymorphe de la grossesse. Enfin, la cholestase gravidique ne présente pas de lésions cutanées spécifiques autres que celles induites par le grattage.

La PG peut modérément grever le pronostic fœtal. Les risques principaux sont une prématurité, un RCIU ou un petit poids de naissance. Aucune malformation ni mort fœtale *in utero* n'ont été rapportées à ce jour. De façon exceptionnelle, dans moins de 3 % des cas, une transmission fœtale des anticorps maternels est responsable d'une éruption vésiculo-bulleuse transitoire chez le nouveau-né. Plusieurs facteurs seraient prédictifs, en particulier un début précoce, la sévérité de la maladie chez la mère, la réponse aux traitements, et possiblement le taux d'anticorps anti-BP180. Un surrisque de complications obstétricales est observé dans la PG, notamment d'hypertension artérielle, de diabète gestationnel et d'éclampsie.

Pour la mère, la résolution est lente, dans la plupart des cas dans les semaines suivant l'accouchement avec une médiane de 16 semaines, bien qu'une évolution prolongée soit possible. Le pronostic est moins favorable en cas de début précoce et de forme multi-bulleuse.

Dans 75 % des cas, une poussée est observée dans le post-partum, ce qui incite à ne pas décroître trop rapidement les thérapeutiques, voire à réaugmenter transitoirement les doses si besoin. Et plus de 25 % des patientes rapportent une poussée en période menstruelle ou lors de l'utilisation d'une contraception hormonale. De plus, les récurrences lors des grossesses futures sont relativement fréquentes (dans 40 % des cas), peuvent être plus sévères et de début plus précoce. Il existe, par ailleurs, un risque majoré de développement d'autres

maladies auto-immunes. La femme enceinte bénéficiera ainsi d'un suivi spécifique adapté pour la grossesse actuelle, comprenant un dosage régulier des anticorps anti-BP180 avec une surveillance échographique et des éventuelles grossesses futures. La contraception œstroprogestative sera à éviter au vu des poussées rapportées.

La prise en charge de la pemphigoïde gestationnelle repose en premier lieu sur la corticothérapie. Dans les formes limitées, les dermocorticoïdes d'activité très forte, associés à des antihistaminiques, suivis d'une décroissance progressive, peuvent être suffisants. Une corticothérapie générale est nécessaire dans les formes étendues, ou résistantes aux dermocorticoïdes à des posologies comprises entre 0,5 à 1 mg/kg/j jusqu'à stabilisation des symptômes, puis diminution progressive avec un objectif de sevrage entre 3 et 6 mois. Certains auteurs ont proposé en post partum l'utilisation de l'omalizumab ou du dupilumab en agent d'épargne cortisonique.

Pour conclure, la pemphigoïde gravidique est une dermatose bulleuse auto-immune de la jonction entraînant un prurit intense et des lésions bulleuses et urticariennes. Elle nécessite un suivi conjoint entre dermatologues et obstétriciens en raison du risque de prématurité et d'hypotrophie chez le fœtus. Le pronostic est favorable avec une résolution en général dans les semaines qui suivent l'accouchement. Cependant, les femmes concernées doivent être informées du risque de rechute fréquente en post-partum, au cours d'une prochaine grossesse et en cas de reprise de contraception hormonale.

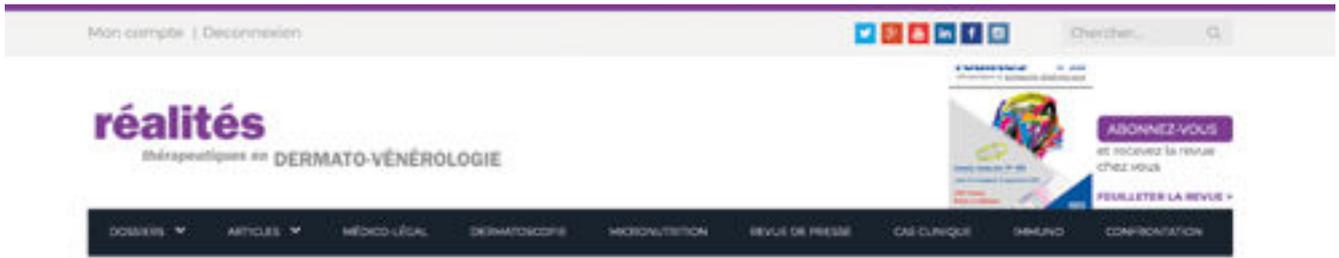
POUR EN SAVOIR PLUS

- LIPOZENČIĆ J, LJUBOJEVIĆ S, ZRINKA BUKVIĆ-MOKOS Z. Pemphigoid gestationis. *Clin Dermatol*, 2012;30:51-55.
- PREUß SL, VOROBYEV A, MODEREGGER EL. Pemphigoid gestationis is associated with an increased risk for adverse pregnancy outcomes: A large-scale propen-

sity-matched retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2024;91:748-750.

- INATOMI A, KATSURA D, TOKORO S *et al.* Perinatal outcome of pemphigoid gestationis: a report of three cases and review of the literature. *Cureus*, 2024;16:e68582.
- CORDEL N, FLAMENT J, JOUEN F *et al.* Anti-BP180 IgG antibody ELISA values correlate with adverse pregnancy outcomes in pemphigoid gestationis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:1207-1214.
- XIE F, DAVIS DMR, BABAN F *et al.* Development and multicenter international validation of a diagnostic tool to differentiate between pemphigoid gestationis and polymorphic eruption of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*, 2023;89:106-113.
- LIU Y, YUAN J, XIA Y *et al.* A case of pemphigoid gestationis successfully treated with dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:e1164-e1165.

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

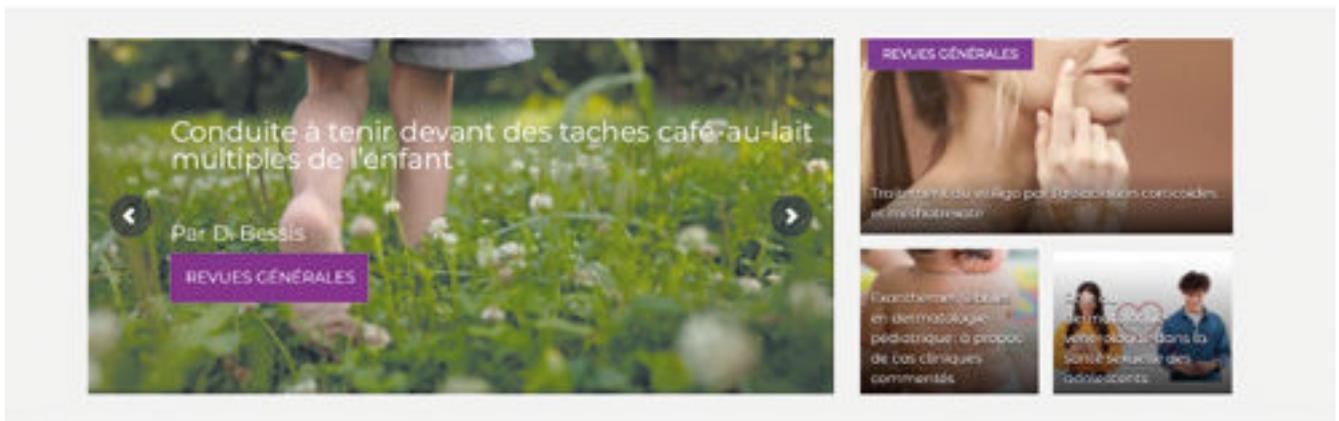


PSYMATISME PSYCHIASRIQUE **BIMZELX®** est en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le psoriasis chronique acuté chez l'adulte après un échec thérapeutique ou après un traitement à long terme par des traitements de fond anti-inflammatoires (Corticostéroïdes).

Place dans le traitement du psoriasis* : Traitement de 1^{er} ligne chez les patients adultes après un échec thérapeutique ou une tolérance à un ou plusieurs traitements de fond après au moins un an d'âge.

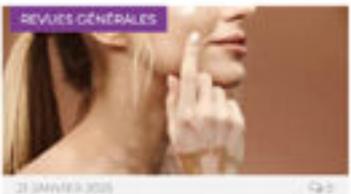
En cas d'association corticoïde-méthotrexate, se peut privilégier une anti-inflammatoire par rapport à un anti-TNF.

Remarque à 210 : selon le protocole des médicaments d'exception. Agence aux médicaments.



Rôle du dermatologue-vénérologue dans la santé sexuelle des adolescents

Il est noté de façon récente une augmentation des cas d'infections sexuellement transmissibles (IST) chez les femmes en âge de procréer et les adolescents. Parallèlement, une diminution de la crainte de l'infection par le VIH et des IST d'une façon générale est constatée, celle-ci s'accompagnant d'une baisse du niveau des connaissances sur les IST et le VIH par les adolescents. Actuellement, un jeune français sur deux seulement est préoccupé à l'idée de contracter une IST. L'implication du dermatologue dans la prévention, le dépistage et la prise en charge des IST et de la santé sexuelle des adolescents a décliné depuis plusieurs années. Les principales raisons sont un manque de formation et de pratique. Paradoxalement, le dermatologue est l'un des professionnels de santé les plus fréquemment consultés par la tranche d'âge 12-25 ans.



Traitement du vitiligo par l'association corticoïdes et méthotrexate

Le vitiligo est une pathologie cutanée dépigmentante auto-immune chronique, caractérisée par la perte de mélanocytes, affectant 0,5 à 1% de la population mondiale. Les options thérapeutiques restent limitées. La prise en charge du vitiligo peut donc s'avérer être un véritable challenge thérapeutique. La découverte de nouvelles lignes de traitements est importante pour cette pathologie qui impacte particulièrement la qualité de vie des patients. La séquence corticothérapie mini-pulse et méthotrexate associée à la photothérapie pour la prise en charge de vitiligos non segmentaires pourrait permettre un arrêt de la dépigmentation, une repigmentation et le maintien de celle-ci chez des patients souffrant d'un vitiligo généralisé stable actif, avec une surveillance cutanée-atteinte parfois importante.

