

Points d'actualité

**Autres indications du dupilumab :
la glomérulonéphrite extra-membraneuse
et la maladie liée aux IgG4**

**Survie des biothérapies
dans l'hidradénite suppurée**

Hidradénite suppurée :
que faire en cas d'échec
à un traitement
antibiotique de 1^{re} ligne ?

Conduite à tenir devant
une hyperéosinophilie
avec manifestations
cutanées

La sarcoïdose cutanée :
diagnostic
et prise en charge

Consensus d'experts
européens pour le diagnostic
et la prise en charge
de la PEAG



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. Rousset,
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. Morillon,
Dr N. Scharz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS

T. Klein

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS ADJOINT

Y. Catherin

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS

Dr C. Reitz

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS ADJOINT

Dr M.-S. Dilhuydy

SECRÉTARIAT 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

Mars 2025

n° 339

REVUES GÉNÉRALES

6 Hidradénite suppurée : que faire en cas d'échec à un traitement antibiotique de 1^{re} ligne ?

A.-C. FOUGEROUSSE

12 Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie avec manifestations cutanées

F. DEZOTEUX

20 La sarcoidose cutanée : diagnostic et prise en charge

A. SAUSSINE

ON PARLE DES ÉQUIPES FRANÇAISES

25 Consensus d'experts européens pour le diagnostic et la prise en charge de la pustulose exanthématique aiguë généralisée

F. TÉTART

POINTS D'ACTUALITÉ

33 Autres indications du dupilumab : la glomérulonéphrite extra-membraneuse et la maladie liée aux IgG4

P. BATAILLE

36 Survie des biothérapies dans l'hidradénite suppurée : l'infliximab est supérieur à l'adalimumab

A.-C. FOUGEROUSSE



CAS CLINIQUE

39 Des micropustules aiguës de la face

L. DUPONT, E. BEGON

PEAU ET MÉDECINE LÉGALE

42 Il est venu le temps des TIC!

S. KORNFELD-LECANU

Un bulletin d'abonnement est en page 41.

Image de couverture :

© Kate Stock@shutterstock.com

Erratum

Nous présentons nos excuses au **Dr Florian STÉPHAN** dont le nom et le prénom ont été malencontreusement inversés sur le sommaire de la revue N° 338 ainsi que dans ses deux articles en pages 21 et 25.

Retenez dès aujourd'hui les dates des

20^{es}



Jeudi 16 octobre 2025

&

Vendredi 17 octobre 2025



Jeudi 16 octobre

**Dermatoses inflammatoires
chroniques : actualités**

Sous la présidence du Pr Jean-David Bouaziz, Paris

&

Vendredi 17 octobre

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

Sous la présidence du Pr Didier Bessis,
Montpellier

CNIT Forest
Paris-La Défense



Possibilité d'inscription
et de règlement en ligne sur : www.jird.info

JEUDI 16 OCTOBRE 2025

DERMATOSES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES : ACTUALITÉS

Sous la présidence du PR JEAN-DAVID BOUAZIZ

Allocution d'ouverture

J.-D. BOUAZIZ

Mises au point interactives

9 h 10

10 h 40

- Prise en charge médico-chirurgicale de la maladie de Verneuil
- Peut-on guérir du vitiligo?

▶ 10 h 40-11 h 10 : Pause ◀

11 h 10

12 h 10

- Inhibiteurs de JAK : le point de vue de l'immunologiste
- Dermate atopique : les recommandations françaises

12 h 10-12 h 30 – Discussion générale

▶ 12 h 30-14 h 00 : Pause déjeuner ◀

Questions flash

14 h 00

15 h 45

- Petit cas de psoriasis pour la pratique
- Peau et articulations : démarche diagnostique
- Actualité sur le psoriasis pustuleux
- Pelade et pseudo-pelade – actualités thérapeutiques
- L'ongle dans les maladies inflammatoires

▶ 15 h 45-16 h 15 : Pause ◀

16 h 15

17 h 45

- Mes plus belles histoires de MIC
- La méta-analyse, c'est quoi ?
- Méta-analyses dans les biothérapies : histoires de tolérance et d'efficacité
- Les maladies de système vues par la muqueuse buccale
- Quand penser à des aphtes syndromiques ?

17 h 45-18 h 15 – Questions aux experts

VENDREDI 17 OCTOBRE 2025

PEAU ET MÉDECINE INTERNE : DE L'ENFANT À L'ADULTE

Sous la présidence du PR DIDIER BESSIS

Allocution d'ouverture

D. BESSIS

Mises au point interactives

9 h 15
–
10 h 30

- Du lupus érythémateux cutané au lupus systémique : démarche clinique et nouvelles perspectives de traitement
- Dermatomyosite : de l'enfant à l'adulte

▶ 10 h 30-11 h 00 : Pause ◀

11 h 00
–
12 h 15

- Maladies auto-inflammatoires : quand le dermatologue doit-il y penser ?
- Peau noire et maladies systémiques, repenser le concept d'érythème

12 h 15-12 h 30 : Discussion générale

▶ 12 h 30-14 h 00 : Pause déjeuner ◀

Questions flash

14 h 00
–
15 h 45

- Corticothérapie orale chez l'enfant : principe de prescription dans les maladies systémiques
- Muqueuse buccale et maladies systémiques, les essentiels
- Vasculite cutanée induite par la cocaïne : clefs diagnostiques et conduite à tenir
- CAR-T-cells et maladies auto-immunes, quel avenir ?
- Autogreffe de cellules souches pour les connectivites : exemple de la sclérodermie

▶ 15 h 45 -16 h 15 : Pause ◀

16 h 15
–
17 h 30

- Petits indices cutanés, grandes implications en médecine interne
- Urticaire neutrophilique : mythe ou réalité ?
- Le syndrome VEXAS
- Phénomène de Raynaud : que faire en pratique ?
- Sarcoïdose à expression cutanée

17 h 30-18 h 15 – Questions aux experts

Revue générale

Hidradénite suppurée : que faire en cas d'échec à un traitement antibiotique de 1^{re} ligne ?

RÉSUMÉ : L'hidradénite suppurée est une dermatose inflammatoire chronique complexe, dont la physiopathologie n'est pas encore totalement élucidée. Sa prise en charge repose en première ligne sur les antibiotiques, puis en cas d'échec ou d'intolérance sur les biothérapies et la chirurgie. Depuis la publication des recommandations françaises en 2021, l'arsenal thérapeutique et le remboursement des biothérapies ont évolué.

La 2^e version des recommandations européennes a été publiée en décembre 2024 : elle précise les critères d'éligibilité à une biothérapie en prenant en compte la sévérité objective de la maladie, son évolutivité et l'impact sur la qualité de vie des patients. Elle positionne les trois biothérapies ayant l'AMM (adalimumab, sécukinumab et bimékizumab) en 2^e ligne en cas d'échec à une antibiothérapie d'une durée de 3 mois et différencie les formes inflammatoires (relevant d'un traitement principalement médical) et non inflammatoires (relevant d'un traitement principalement chirurgical).



A.-C. FOUGEROUSSE
HIA Bégin, SAINT-MANDÉ.

La prise en charge actuelle de l'hidradénite suppurée (HS) repose en 1^{re} ligne sur les antibiotiques adaptés à la sévérité de la maladie et à la fréquence des poussées. Selon les recommandations françaises, en cas de maladie au stade Hurley I avec moins de quatre poussées par an, une antibiothérapie ponctuelle des poussées (par amoxicilline-acide clavulanique 50 mg/kg/jour ou pristina mycine 1 gr* 3/jour pendant 7 jours) est recommandée. Pour les stades Hurley I avec ≥ 4 poussées par an, ou les stades Hurley II ou III, un traitement de fond par cyclines ou cotrimoxazole est proposé pour une durée de 3 à 6 mois [1]. Chez certains patients, ce traitement est insuffisamment efficace ou mal toléré et il est nécessaire d'intensifier le traitement. Par ailleurs, la notion d'une fenêtre d'opportunité thérapeutique dans l'HS (c'est-à-dire avant l'existence de lésions irréversibles) est communément admise, incitant à une prise en charge efficace et précoce de la maladie [2].

Évaluer la sévérité de l'hidradénite suppurée

Les dernières recommandations européennes ont précisé les critères d'éligibilité aux biothérapies et aux molécules avancées (**tableau I**) [3]. Le score IHS4 est calculé selon la formule suivante : nombre de nodules inflammatoires *1 + nombre d'abcès *2 + nombre de fistules drainantes *4. La classification de Hurley a été affinée en 2017 [4] (**fig. 1**) : le stade IC correspond à la présence de lésions inflammatoires migratrices classant la maladie comme sévère. Les stades de sévérité selon le score HS PGA sont précisés dans le **tableau II**.

Quels traitements de seconde ligne ?

À ce jour en France, les seules biothérapies remboursées dans l'HS modérée à sévère, en cas de réponse insuffisante

au traitement systémique conventionnel chez l'adulte, sont l'adalimumab et le sécukinumab. Le bimékizumab a l'AMM dans cette indication, mais n'est pas encore remboursé.

Dans cette indication, la posologie de l'adalimumab est de 160 mg au jour 1, puis 80 mg au jour 15, puis 15 jours plus tard un traitement d'entretien par une administration de 80 mg/15 jours ou

de 40 mg/semaine. Dans les essais de phase III PIONEER 1 et 2 [5], respectivement 41,8 et 58,9 % des patients atteignaient le HiSCR (diminution ≥ 50 % du nombre de lésions inflammatoires, sans

Critère	Valeur
Maladie objectivement modérée à sévère	Score IHS4 ≥ 4 ou HS PGA ≥ 3 ou Hurley affiné IC, IIB, IIC, III ou augmentation du stade de Hurley
Altération significative de la qualité de vie	DLQI > 10 ou HS-QoL > 20
Signes cliniques de maladie instable ou en progression	Plusieurs poussées/an ou maladie rapidement progressive ou maladie étendue
Situations cliniques particulières	Localisations particulières: atteinte génitale, du visage, du cuir chevelu, du cou ou signes de complication locale: lymphœdème

PGA	Description
"Clear"	0 abcès, 0 nodule inflammatoire, 0 nodule non inflammatoire
Minime	0 abcès, 0 fistule, 0 nodule inflammatoire
Faible	0 abcès, 0 fistule et < 5 nodules inflammatoires ou 1 abcès ou 1 fistule et 0 nodule inflammatoire
Modéré	0 abcès, 0 fistule et ≥ 5 nodules inflammatoires ou 1 abcès ou 1 fistule et ≥ 1 nodule inflammatoire ou 2-5 abcès ou fistules et < 10 nodules inflammatoires
Sévère	2-5 abcès ou fistules et ≥ 10 nodules inflammatoires
Très sévère	≥ 5 abcès ou fistules

Tableau I: Critères d'éligibilité aux biothérapies et aux molécules avancées d'après les dernières recommandations européennes [3].

Tableau II: Stades de sévérité selon HS PGA.

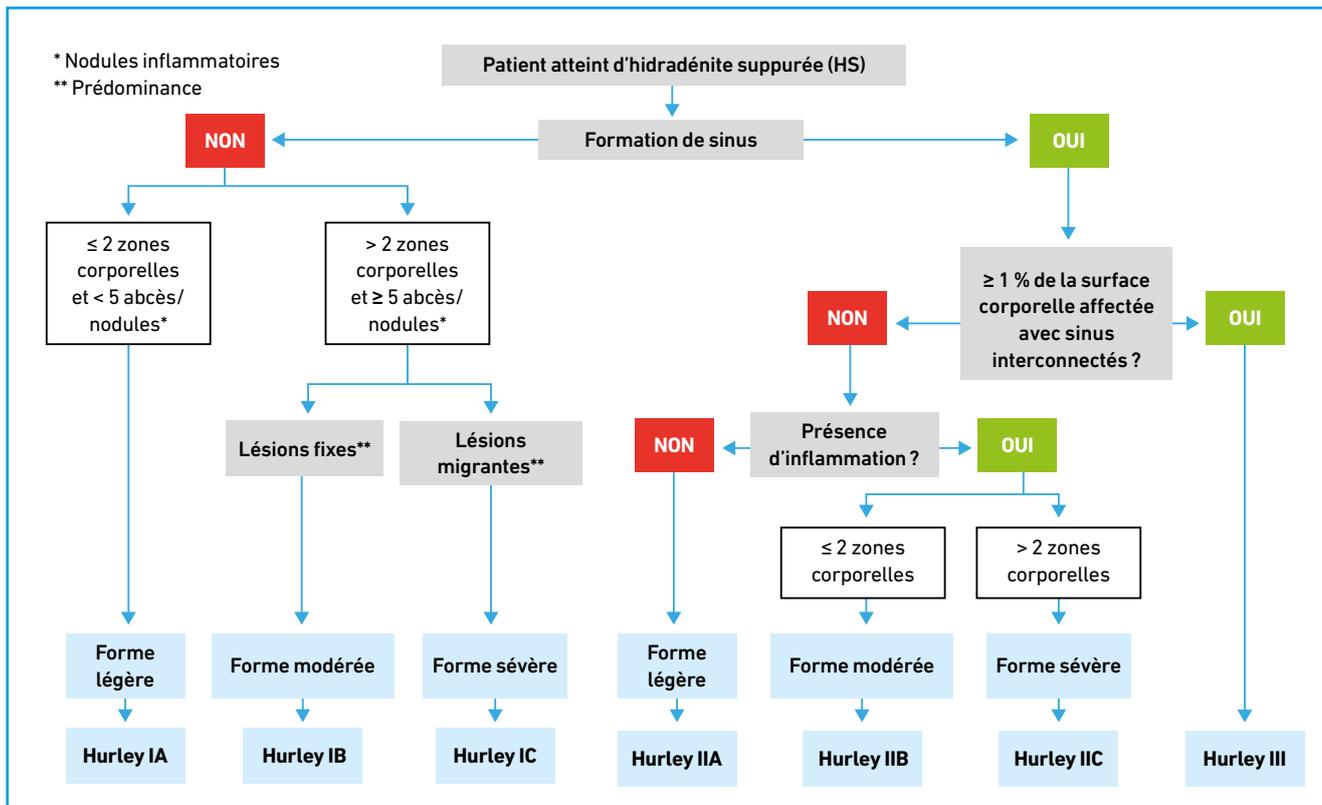


Fig. 1: Classification de Hurley affiné.

Revue générale

augmentation du nombre d'abcès et de fistules) à la semaine 12. L'évaluation de l'efficacité se fait après 12 semaines de traitement; s'il y a moins de 25 % d'amélioration dans le nombre de lésions inflammatoires (abcès et nodules), le traitement doit être interrompu, si l'amélioration est comprise entre 25 et 50 %,

il est proposé de poursuivre encore le traitement pendant 3 mois, puisqu'il existe des répondeurs lents. Une intensification temporaire du traitement à 80 mg hebdomadaire est envisageable en cas de perte de réponse à la posologie usuelle. Chez les patients bien contrôlés, le *switch* de l'adalimumab princeps vers

un biosimilaire pourrait être responsable de problèmes en termes d'efficacité et d'observance [2].

La posologie du sécukinumab est de 300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3, 4 puis toutes les 4 semaines en traitement d'entretien, la posologie peut être augmentée à

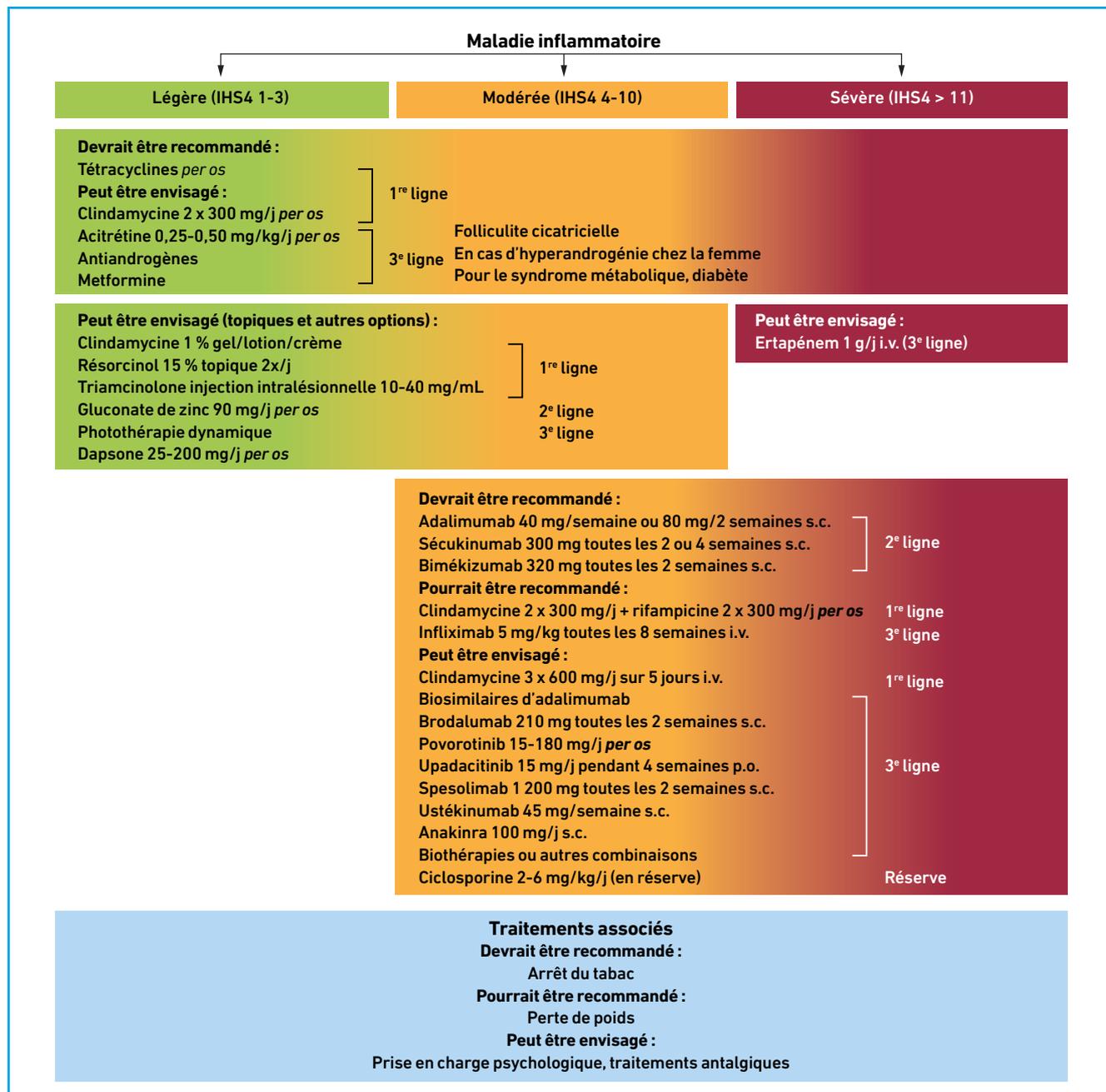


Fig. 2 : Algorithme de prise en charge de l'hidradénite suppurée (maladie inflammatoire) [3].

300 mg/15 jours selon la réponse clinique. Dans les essais de phase III SUNSHINE et SUNRISE [6], 45 et 42,3 % des patients traités par sécukinumab/2 semaines atteignaient le HiSCR à la semaine 12.

La posologie du bimékizumab est de 320 mg tous les 15 jours pendant 16 semaines, puis toutes les 4 semaines en entretien. Dans les essais de phase III BE HEARD I et II [7], respectivement 48 et 52 % des patients atteignaient le HiSCR à la semaine 16 avec le bimékizumab toutes les 2 semaines.

Les recommandations européennes positionnent au même niveau l'adalimumab, le sécukinumab et le bimékizumab

en cas d'échec au traitement antibiotique (fig. 2) [3]. Le choix du traitement se fera au cas par cas, il dépendra de l'historique thérapeutique, des comorbidités du patient (anti-IL17 non indiqués en cas de maladie chronique inflammatoire intestinale associée; anti-IL17 et anti-TNF indiqués en cas de spondylarthrite axiale...), du profil de tolérance des traitements, des préférences du patient en termes de rythme d'administration...

D'autres biothérapies/traitements avancés sont positionnés en cas d'échec à ces trois biothérapies [3], parmi eux l'infliximab pour lequel on dispose d'importantes données de vraie vie, avec des publications ayant suggéré l'intérêt de

doses élevées avec un intervalle réduit (7,5 à 10 mg/kg toutes les 4 semaines) [8]. Des essais de phase III sont en cours pour le povorcitinib et l'upadacitinib.

La place des autres traitements est plus limitée: l'ertapénem peut être envisagé dans les formes sévères d'HS en préopératoire (1 gr/jour en perfusion pendant 6 semaines), l'acitrétine (0,25 à 0,5 mg/kg/jour) dans les formes avec des lésions folliculaires hyperkératosiques [3].

Des combinaisons thérapeutiques sont parfois nécessaires dans l'HS afin d'obtenir un contrôle de la maladie: une antibiothérapie de fond, des rétinoïdes, la réalisation d'injections intra-lésion-

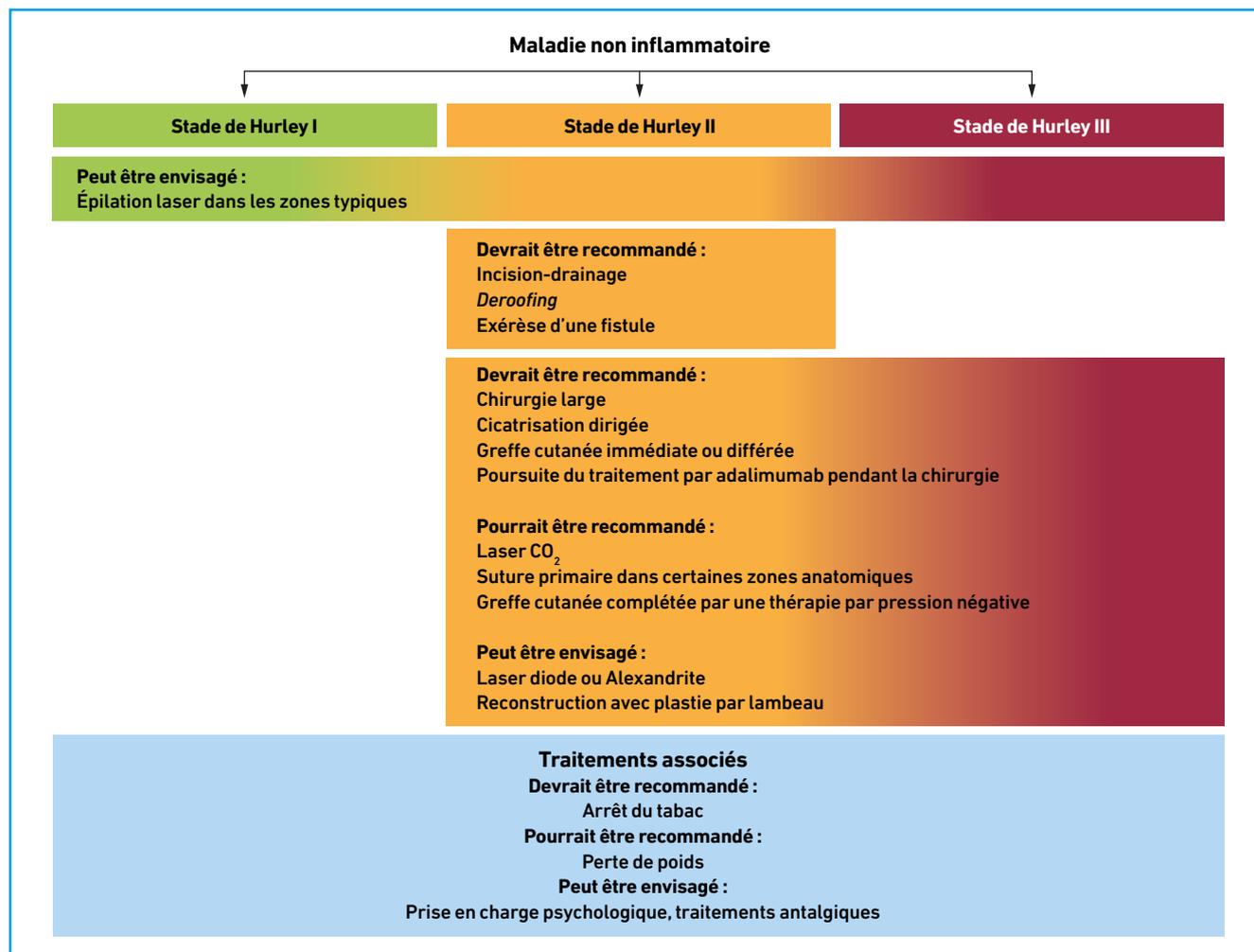


Fig. 3: Algorithme de prise en charge de l'hidradénite suppurée (maladie non inflammatoire), d'après [3].

Revue générale

nelles de triamcinolone (10-40 mg/mL) peuvent être associés à une biothérapie ; l'association de plusieurs biothérapies/traitements avancés est également envisagée dans les formes résistantes [3].

Identifier les patients relevant d'un traitement chirurgical

La chirurgie reste, à ce jour, le seul traitement curatif de l'HS. Elle est facile à réaliser et donne de bons résultats pour les atteintes axillaires, pour les atteintes inguinales limitées mais elle est plus délicate pour les atteintes inguino-fessières étendues. Les patients ayant eu de mauvaises expériences chirurgicales sont parfois difficiles à convaincre, mais l'information sur son importance et l'adressage à un chirurgien expérimenté dans la prise en charge de l'HS permettent une meilleure adhésion au projet thérapeutique.

Elle est indiquée dans les stades Hurley II ou III, puisque les fistules, du fait de la présence de biofilms, ne sont pas accessibles au traitement médical. La classification de Hurley affinée [4] permet d'identifier les patients éligibles à une chirurgie d'emblée (stades Hurley IB et IIA) et ceux pour lesquels un traitement médical associé sera nécessaire (Hurley IIB, IIC et III). Dans les atteintes fessières, la réalisation d'une IRM peut aider à l'identification des trajets fistuleux.

Les guidelines européennes [3] (**fig. 3**) recommandent la chirurgie (incision-drainage, *deroofing*, exérèse d'une fistule ou chirurgie large) pour les stades Hurley II et III non inflammatoires, sans interruption de la biothérapie, le cas échéant. En effet, les résultats de l'étude SHARP (ayant évalué l'adalimumab en traitement préalable à une chirurgie large d'HS) [9] et les données sur la chirurgie au cours des essais de phase III du sécukinumab et du bimékizumab n'ont pas mis

POINTS FORTS

- Les critères d'éligibilité à une biothérapie dans l'hidradénite suppurée sont un score IHS4 \geq 4, un DLQI \geq 10, une maladie rapidement évolutive ou des localisations particulières.
- Dans les formes inflammatoires, après échec d'une antibiothérapie de 3 mois, l'adalimumab, le sécukinumab et le bimékizumab sont indiqués.
- Dans les formes non inflammatoires, la chirurgie est recommandée, celle-ci pouvant avoir lieu sans interruption de la biothérapie.
- Le niveau de preuve pour les autres traitements (ertapénem, infliximab, rétinoïdes...) est moins élevé.

en évidence d'effets secondaires dans cette situation. Différentes techniques de reconstruction sont envisagées (cicatrisation dirigée, greffe lambeau), mais la suture directe n'est pas recommandée du fait d'un risque de récurrence plus élevé [3].

Par ailleurs, la prise en charge pluridisciplinaire du patient et de ses comorbidités (obésité, tabagisme, maladie inflammatoire articulaire ou digestive associée, diabète...) est nécessaire au bon contrôle de la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERTOLOTTI A, SBIDIAN E, JOIN-LAMBERT O *et al.* Guidelines for the management of hidradenitis suppurativa: recommendations supported by the Centre of Evidence of the French Society of Dermatology. *Br J Dermatol*, 2021;184:963-965.
2. MARZANO AV, GENOVESE G, CASAZZA G *et al.* Evidence for a 'window of opportunity' in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol*, 2021;184:133-140.
3. ZOUBOULIS CC, BECHARA FG, BENHADOU F *et al.* European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024

4. HORVÁTH B, JANSE IC, BLOK JL *et al.* Hurley staging refined: a proposal by the dutch hidradenitis suppurativa expert group. *Acta Derm Venereol*, 2017;97:412-413.
5. KIMBALL AB, OKUN MM, WILLIAMS DA *et al.* Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*, 2016;375:422-434.
6. KIMBALL AB, JEMEC GBE, ALAVI A *et al.* Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet*, 2023;401:747-761.
7. KIMBALL AB, JEMEC GBE, SAYED CJ *et al.* Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *Lancet*, 2024;403:2504-2519.
8. GHILAS MH, JOHNSTON AD, KUTNER AJ *et al.* High-dose, high-frequency infliximab: A novel treatment paradigm for hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:1094-1101.
9. BECHARA FG, PODDA M, PRENS EP *et al.* Efficacy and safety of adalimumab in conjunction with surgery in moderate to severe hidradenitis suppurativa: the SHARPS randomized clinical trial. *JAMA Surg*, 2021;156:1001-1009.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : Abbvie, Almirall, Janssen-Cilag, Leo-Pharma, Lilly, Novartis, UCB Pharma.

réalités

thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Avec le soutien institutionnel de

sanofi | **REGENERON**[®]



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

**Dermatite atopique et prurigo
nodulaire en cabinet de ville :
qui traiter, quand initier,
comment gérer ?**

Mardi 29 avril 2025

13 h 00-13 h 30



Dr Marc Perrussel

Service de Dermatologie, CHU de RENNES

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



<https://sanofi5.realites-dermatologiques.com>

Webconférence réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

Image générée par une IA.

Revue générale

Conduite à tenir devant une hyperéosinophilie avec manifestations cutanées

RÉSUMÉ : L'hyperéosinophilie se manifeste de manière variée et nécessite une analyse minutieuse pour distinguer les formes réactionnelles des autres étiologies. La peau est souvent le point d'entrée dans le diagnostic des syndromes hyperéosinophiliques, avec des lésions cutanées polymorphes qui orientent vers des causes sous-jacentes diverses. Il est essentiel de différencier la dermatose "avec éosinophilie", qui est un simple signe d'inflammation, de la "dermatose éosinophilique" où l'éosinophilie est centrale. Un bilan complet est indispensable, incluant une évaluation de l'impact sur les organes (cœur, poumons, etc.), car le retentissement organique détermine souvent le pronostic et oriente la prise en charge thérapeutique.



F. DEZOTEUX

Service de Dermatologie, CHU de LILLE.

L'hyperéosinophilie (HE) est définie par une augmentation anormale du nombre d'éosinophiles dans le sang, au-delà de $1\,500/\text{mm}^3$, généralement mesurée à deux reprises sur un intervalle de 1 mois, tandis qu'une éosinophilie sera définie entre 500 et $1\,500/\text{mm}^3$. Lorsque cette hyperéosinophilie s'accompagne de dysfonctionnements organiques attribuables aux éosinophiles, notamment

sous forme de manifestations cutanées, on parle alors de syndrome hyperéosinophilique (SHE) (*tableau 1*). Les atteintes cutanées représentent l'un des signes cliniques les plus fréquents des SHE. Le terme SHE recouvre une large hétérogénéité de présentations cliniques et de causes potentielles, ce qui rend la démarche diagnostique et thérapeutique complexe. La présente conduite à tenir se

Entité	Définition
Éosinophilie sanguine	PNE entre 500 et $1\,500/\text{mm}^3$
Hyperéosinophilie (HE)	PNE $> 1\,500/\text{mm}^3$ à deux reprises à 1 mois d'intervalle et/ou éosinophilie tissulaire
Syndrome hyperéosinophilique (SHE)	<ul style="list-style-type: none"> – HE sanguine; – atteinte ou dysfonction d'organe attribuable aux éosinophiles tissulaires; – exclusion des autres causes pouvant mener à l'atteinte d'organe.
SHE/maladie à éosinophiles spécifique d'organe	<ul style="list-style-type: none"> – HE sanguine et/ou tissulaire; – atteinte d'un seul organe.

Tableau 1 : Définitions selon [1, 2].

concentre donc sur l'identification et le traitement des HE symptomatiques, en particulier celles accompagnées de manifestations cutanées.

Étiologie et classification des HE/SHE

L'éosinophile joue un rôle important dans de nombreuses dermatoses inflammatoires et allergiques, de sorte qu'une éosinophilie sanguine et/ou tissulaire est fréquemment observée en dermatologie. Dans la majorité des cas, cette éosinophilie n'est qu'un des signes d'une réponse inflammatoire associée à une maladie bien définie, classée alors comme **dermatose avec éosinophilie**. Dans des cas plus rares, l'éosinophilie devient le signe principal de la maladie, sans appartenance à un cadre nosologique connu, et l'on parle alors de **dermatose éosinophilique**.

Les HE et les SHE regroupent une variété de pathologies aux causes diverses. La classification des HE et des SHE se base sur les mécanismes sous-jacents et permet de mieux orienter le diagnostic et la prise en charge. Trois principales catégories se distinguent : les HE clonales, réactionnelles, idiopathiques.

1. HE clonales

Ces HE, également appelées "variant myéloïde," résultent de la prolifération anormale d'éosinophiles, causée par une mutation dans la lignée hématopoïétique.

2. HE réactionnelles

Il s'agit d'un type de HE secondaire à une cause externe, provoquant une production excessive d'éosinophilopoïétines (en particulier l'interleukine-5) dans un contexte inflammatoire. Dans ce cadre, les éosinophiles produits sont polyclonaux, c'est-à-dire qu'ils n'ont pas d'anomalies cytogénétiques spécifiques.

3. HE idiopathiques

Lorsque toutes les causes connues ont été écartées, l'HE est qualifiée d'idiopathique. Ces cas représentent une proportion significative des SHE. Une HE idiopathique peut persister avec des valeurs élevées d'éosinophiles, parfois $> 10\,000/\text{mm}^3$, sans retentissement clinique apparent. Cependant, ce type de HE nécessite un suivi rigoureux, car des manifestations cliniques peuvent survenir dans le temps.

Manifestations cliniques

1. Syndromes hyperéosinophiliques

Les SHE se manifestent par une variété de symptômes en fonction des organes touchés. Les atteintes cutanées sont parmi les plus fréquentes et incluent prurit, éruptions érythémateuses, urticaire, et parfois des lésions plus graves comme des ulcérations. Outre les manifestations cutanées, les SHE peuvent entraîner des complications respiratoires (comme l'asthme éosinophilique), cardiaques (myocardite),

digestives, et neurologiques, rendant l'évaluation et la classification d'autant plus cruciales (**tableau II**).

2. Les dermatoses associées à une éosinophilie

Les causes d'éosinophilie cutanée sont multiples et peuvent être principalement allergiques, parasitaires, néoplasiques ou auto-immunes (**tableau III**). Une éosinophilie est parfois associée mais n'est pas obligatoire. Le rôle pathogène de l'éosinophile est connu ou suspecté à travers de nombreux arguments directs et indirects dans la dermatite atopique, l'urticaire, la pemphigoïde, et le DRESS syndrome. Dans d'autres maladies, le rôle de l'éosinophile est incertain.

Quelques tableaux sont caractéristiques et nécessitent d'être connus par le dermatologue (**tableau IV et fig. 1**).

3. Les dermatoses éosinophiliques

Ces dermatoses sont rares et l'on parle de dermatose éosinophilique quand le principal critère diagnostique repose

Type	Signes
Cutanées	Prurit, eczéma, urticaire, angioedème, bulles, ulcérations des membres ou des muqueuses, hémorragies sous-unguéales en flammèches, fasciite, livédo, purpura.
Pulmonaires	Asthme*, bronchiolite, bronchectasie, pneumopathie.
Cardiaques	Myocardite, péricardite, valvulopathie, fibrose endomyocardique, cardiomyopathie dilatée, thrombus intra-cavitaire, spasme coronarien.
Neurologiques	AVC ischémiques (volontiers bilatéraux et jonctionnels), neuropathie périphérique, myélite.
Digestives	Cœsophagite à éosinophiles, gastroentérite et colite à éosinophiles, ascite à éosinophiles, cholangite à éosinophiles.
Thromboses	Artérielles et/ou veineuses.
Rhumatologiques	Arthrite, ténosynovite, myosite.
Vasculopathies	Buerger-like ou vascularites à éosinophiles (hors GEPA ou PAN).

Tableau II: Manifestations cliniques des SHE. *L'asthme hyperéosinophilique associé à une polyposse nasosinusienne est une même maladie des voies aériennes, mais qui peut également s'intégrer dans le cadre du terrain associé à un SHE.

Revue générale

sur l'éosinophilie tissulaire et parfois périphérique, sans appartenance à un cadre nosologique classique [7, 8]. On peut considérer que les dermatoses éosinophiliques sont des SHE avec atteinte d'un seul organe, ici la peau. La pathogénie des dermatoses éosinophiliques est peu connue. Il est possible

qu'il s'agisse d'une réponse des éosinophiles à des stimuli très divers mettant en jeu une réponse immunitaire de type II. L'observation d'éosinophiles dégranulés dans la peau témoigne du rôle probable de ces cellules dans la pathogénie de ces dermatoses. Il existe ainsi de multiples formes de passage ou de chevauchement

entre ces différentes entités et il faut toujours garder à l'esprit que ces dermatoses éosinophiliques peuvent être des formes de passage vers un SHE. On citera : le syndrome de Wells (ou cellulite à éosinophiles), la **folliculite à éosinophiles d'Ofuji** (ou pustulose stérile), et la **vascularite cutanée récurrente à**

Érythème toxique du nouveau-né
<p>Eczémas :</p> <ul style="list-style-type: none"> - dermatite atopique ; - eczéma de contact ; - syndrome hyper-IgE.
<p>Infections :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ectoparasitoses (gale et prurigo parasitaire), helminthiases (prurit) ; - viroses (VIH).
<p>Prurigo nodulaire</p>
<p>Dermatoses bulleuses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pemphigoïde bulleuse ; - pemphigoïde de la grossesse ; - incontinentia pigmenti ; - dermatite herpétiforme ; - pemphigus.
<p>Dermatoses dites d'hypersensibilité</p> <ul style="list-style-type: none"> - urticaire et angioedème histaminique ; - toxidermies dont syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS syndrome) ; - piqûres d'insecte.
<p>Maladies inflammatoires et/ou dysimmunitaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sarcoidose ; - maladies inflammatoires du tube digestif ; - syndromes sclérodermiformes dont fasciite de Shulman ; - lupus et autres connectivites ; - granulomatose éosinophilique avec polyangéite (anciennement appelée vascularite de Churg et Strauss) ; - maladies à IgG4 dont font partie le granulome de Lever, la maladie de Kimura et l'hyperplasie angiolymphoïde avec éosinophilie (HALE) ; - mastocytose.
<p>Lymphomes et cancers :</p> <ul style="list-style-type: none"> - lymphomes T (mycosis fongoïde, syndrome de Sézary, lymphome angio-immunoblastique) ; - papulose lymphomatoïde ; - mélanome métastatique ; - dermatoses paranéoplasiques.
<p>Histiocytose langerhansienne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - granulome à éosinophiles périorificiel.

Tableau III : Liste des principales dermatoses associées à une HE réactionnelle.

Pathologie	Clinique	Biologie	Histologie	Traitement
Fasciite de Shulman	Œdème érythémateux douloureux des extrémités, induration progressive de la peau et des tissus mous. Cellulite peau d'orange, signe de la vallée. Souvent déclenché par un traumatisme musculaire	Éosinophilie fréquente (60-90 %), hypergamma-globulinémie, augmentation de la VS et de la CRP	Épaississement des fascias avec infiltrat inflammatoire polymorphe, éosinophiles présents	Corticothérapie précoce, méthotrexate, inhibiteurs JAK [3]
Syndrome HALE	Papules ou nodules rosés ou rouges d'aspect angiomeux, siégeant souvent sur les oreilles, le front, le cuir chevelu	Éosinophilie inconstante	Infiltrat riche en éosinophiles, prolifération vasculaire avec cellules endothéliales élargies	Laser, chirurgie en 1 ^{re} intention ; bêtabloquants, anti-VEGF, anti-IL5 ou IL5R [4]
Granulome de Lever	Papules ou nodules rouge-brun, bien délimités, souvent sur l'extrémité céphalique, souvent uniques Si obstruction nasale associée : fibrose angiocentrique éosinophilique	Éosinophilie modérée dans 10 % des cas	Infiltrat inflammatoire polymorphe riche en éosinophiles, vasculite leucocytoclasique sans nécrose fibrinoïde	Laser ou chirurgie en 1 ^{re} intention [5]
Maladie de Kimura	Nodules sous-cutanés fermes, principalement au niveau de la tête et du cou, prédominant chez les hommes jeunes d'origine asiatique	Éosinophilie sanguine fréquente, IgE très élevées	Hyperplasie des follicules lymphoïdes, infiltrat riche en éosinophiles, dépôts d'IgE dans les centres germinatifs	Corticothérapie systémique, alternatives : ciclosporine, anti-IL5 ou IL5R, chirurgie [6]

Tableau IV : Caractéristiques de dermatoses associées à une éosinophilie (non exhaustif). *Indications hors-AMM, à discuter au cas par cas, le cas échéant après validation en RCP nationale du CERE0.



Fig. 1: Présentation clinique de tableaux caractéristiques de maladie de Kimura, HALE syndrome, Granulome de Lever et fasciite de Shulman.



Fig. 2: Présentation clinique des principales dermatoses éosinophiliques.

	Clinique	Biologie	Histologie	Traitements**
Syndrome de Wells	Lésions inflammatoires érysipéloïdes, sclérodermiformes, plaques urticariennes ; évolution par poussées sans signe général notable	Éosinophilie sanguine présente dans moins de 50 % des cas, élévation CRP possible	Infiltrat dermique avec éosinophiles dégranulés, image en flammèche*	Dermocorticoïdes, corticothérapie systémique modérée, alternatives : dapsonne, antipaludéens de synthèse. Anti-IL5 ou IL5R [9]
Folliculite pustuleuse à éosinophiles	Papules et pustules prurigineuses, principalement sur le visage, avec pigmentation résiduelle	Éosinophilie sanguine observée dans 60 % des cas, IgE élevées	Infiltration des follicules pileux par des éosinophiles, inflammation périfolliculaire	Indométacine en 1 ^{re} intention, corticothérapie locale/générale, dapsonne, rétinoïdes. Anti-IL5 ou IL5R [10, 11]
Vascularite cutanée récurrente à éosinophiles	Lésions érythémato-papuleuses, purpuriques, angioœdème facial et périphérique	Éosinophilie constante, absence de corrélation avec la sévérité	Vascularite nécrosante sans leucocytoclasie, nécrose fibrinoïde des petits vaisseaux	Corticothérapie générale, dapsonne en cas de corticodépendance ou anti-IL5 ou IL5R [12]

Tableau V: Résumé des tableaux cliniques, biologiques, histologiques et la prise en charge des principales dermatoses éosinophiliques. *image histologique néanmoins non spécifique.**Indications hors-AMM, à discuter au cas par cas, le cas échéant après validation en RCP nationale du CERE0.

éosinophiles dont le détail est précisé en *figure 2* et *tableau V*.

Diagnostic initial face à une HE avec atteinte cutanée

La prise en charge d'une HE associée à des manifestations cutanées nécessite une évaluation diagnostique approfondie pour en déterminer la cause. Il est

essentiel de réaliser un bilan complet pour orienter le diagnostic vers un SHE et envisager une prise en charge adaptée. Le diagnostic repose sur une démarche en plusieurs étapes.

1. Anamnèse et examen clinique

La première étape de l'évaluation consiste en un interrogatoire complet et un examen clinique ciblé qui permet notamment

d'orienter rapidement le clinicien sur des diagnostics évidents de dermatoses associées à une éosinophilie (éruption typique de pemphigoïde bulleuse, dermatite atopique, mycosis fongioïde, etc.). L'interrogatoire doit notamment se focaliser sur les antécédents d'allergies, de voyages en zone d'endémie parasitaire, la prise de médicaments récents, en particulier les anti-inflammatoires non stéroïdiens, antibiotiques (notamment les

Revue générale

sulfamides), antiépileptiques, hypo-uricémiants, anticoagulants, immunothérapie antitumorale, antiviraux ou traitements phytothérapeutiques. Les signes associés aux manifestations cutanées, comme des douleurs articulaires, des troubles respiratoires (sifflements, toux), ou des symptômes digestifs, orientent vers une possible HE réactionnelle à des infections ou des maladies inflammatoires systémiques.

2. Bilan biologique

Le bilan biologique est une étape cruciale pour caractériser l'HE et en identifier la cause. Il inclut, en plus du bilan standard hématologique et hépatorénal, les **IgE totales** qui, élevées, orientent souvent vers une cause allergique ; la **tryptase basale** et la **vitamine B12** sont également dosées, car des taux élevés peuvent suggérer une HE clonale ou une mastocytose. L'**électrophorèse des protéines plasmatiques** est réalisée pour rechercher une hypergammaglobulinémie polyclonale, signe possible de maladies à IgG4, de lymphomes ou de maladies auto-immunes.

Devant une HE associée à des lésions cutanées, il est essentiel de rechercher des infections parasitaires, particulièrement si le patient a séjourné dans des zones d'endémie. Les tests suivants peuvent être recommandés : la **sérologie toxocarose** car cette parasitose est fréquente et peut se manifester par une HE avec des signes cutanés variés. L'**examen parasitologique des selles** est utile pour détecter des parasites gastro-intestinaux tels que les ascarides, courants en métropole. La **sérologie VIH** doit être systématiquement réalisée, et il est pertinent de rechercher le HTLV-1 chez les patients originaires de zones endémiques (Caraïbes, Afrique subsaharienne, Japon) ou y ayant séjourné.

3. Évaluation des médicaments potentiellement en cause

Une enquête médicamenteuse minutieuse est essentielle, car de nombreux

POINTS FORTS

- **Polymorphisme lésionnel** : présentation cutanée très variée, orientant parfois le diagnostic.
- HE réactionnelle : traitement centré sur la cause identifiée.
- Bilan diagnostic complet : doit inclure, *a minima*, une évaluation de l'atteinte d'organe au début du suivi.
- Importance de distinguer **dermatoses avec éosinophilie associée et dermatoses éosinophiliques**.
- Retentissement d'organe : doit être pris en compte pour le pronostic et la gestion thérapeutique.

médicaments peuvent induire une HE. En cas de doute, il est souvent recommandé de suspendre le médicament suspect et d'observer l'évolution des symptômes. Pour confirmer un DRESS, on utilise le score RegiSCAR [13] (faisceau d'arguments rétrospectifs) et la recherche de réactivation virale (CMV, EBV, HHV-6).

4. Examens d'imagerie et examens complémentaires spécifiques

En fonction des résultats préliminaires et de la présence de symptômes associés, des examens complémentaires, comme un **scanner thoraco-abdomino-pelvien**, peuvent être réalisés pour détecter des atteintes viscérales ou des signes de pathologie maligne, comme une splénomégalie ou des adénopathies. Un **phénotypage lymphocytaire T** peut aussi être envisagé si une HE lymphoïde est suspectée.

La **biopsie cutanée** est souvent essentielle. En fonction de l'anamnèse et de la présentation clinique des lésions dermatologiques, des examens complémentaires peuvent être envisagés, tels que la recherche en cytométrie de flux de cellules de Sézary par **phénotypage lymphocytaire, et une analyse de clonalité T sanguine et cutanée** afin de rechercher un lymphome T cutané. On peut également rechercher la présence d'anticorps anti-membrane basale par

immunofluorescence indirecte (sang) ou directe (biopsie cutanée) en cas de suspicion de pemphigoïde bulleuse débutante. Dans le cas d'une urticaire pigmentaire fixe avec signe de Darier, évocatrice de mastocytose, il est possible de rechercher une **mutation du gène KIT sur le myélogramme et la peau**. Le diagnostic de fasciite de Shulman doit être envisagé en présence d'un épaissement cutané associé à un œdème, notamment au niveau des avant-bras. Ce diagnostic peut être confirmé par une **IRM** du membre concerné, éventuellement complétée par une **biopsie du fascia** ciblée par l'imagerie. Enfin, la présence d'angioœdèmes épisodiques à éosinophiles et/ou de lésions eczématiformes peut évoquer un variant lymphoïde du SHE, mais aussi des parasitoses, telles que la loase et l'onchocercose chez les patients ayant voyagé dans des zones à risque. En revanche, les ulcérations muqueuses ou les hémorragies sous-unguéales en flammèches sont plus caractéristiques des SHE clonaux.

■ Prise en charge thérapeutique

La prise en charge d'une HE associée à des manifestations cutanées dépend du type de HE, de la sévérité des symptômes et des organes atteints, ainsi que des résultats du bilan étiologique. La stratégie thérapeutique est adaptée en

Situation	Traitement proposé	Principales cibles
Absence d'antécédent de voyage en zone d'endémie parasitaire spécifique	– Flubendazole: 100 mg pendant 3 jours et monodose à J15 + albendazole 400 mg/j pendant 3 jours puis 400 mg à J15 pour toutes HE < 1 500 mm ³ non expliquée	Oxyurose, ascaridiose
	± Praziquantel (15 mg/kg en une prise au cours du repas) si émission d'anneaux par l'anus ou les selles	Taenia, hyménolépiases, botriocéphale
	± Albendazole: 10 à 15 mg/kg/j sans dépasser 800 mg/j en deux prises au cours d'un repas pendant 10 à 15 jour si HE > 1 500/mm ³ non expliquée	Toxocarose, trichinellose
En cas d'antécédent de voyage en zone d'endémie parasitaire	1) Ivermectine: 200 µg/kg le jour 1 (+ une seconde dose à J2 ou J15 si anguillulose confirmée)	Filariose, anguillulose
	2) Praziquantel: 40 mg/kg en dose unique le jour 2	Bilharzioses, distomatoses
	3) Albendazole J3 à 18: 10-15 mg/kg/jour en deux prises par jour pendant 5-15 jours au cours des repas.	Toxocarose, ankylostomiase, oxyurose, ascaridiose, trichocéphalose

Tableau VI : Traitement probabiliste antiparasitaire selon [14].

fonction de l'étiologie, il n'est pas possible d'avoir une attitude uniciste pour l'ensemble des tableaux, tant la diversité des cas est importante [14].

On citera les points importants suivants :

- le traitement est celui de la cause en cas de forme réactionnelle ;
- en cas de HE réactionnelle causée par une infection parasitaire, un traitement antiparasitaire ciblé est administré. Si aucun parasite spécifique n'est identifié, un traitement empirique peut être proposé pour exclure une infection sous-jacente (**tableau VI**) ;
- la corticothérapie locale ou systémique est souvent le traitement symptomatique de première intention pour les HE symptomatiques, en particulier pour les SHE idiopathiques et réactionnels où ils sont parfois utiles à titre de test thérapeutique. En cas de manifestations sévères, telles qu'une atteinte cutanée étendue ou des symptômes systémiques, une corticothérapie générale est administrée. Une dose de prednisone de 0,5 à 1 mg/kg/jour est utilisée avec un sevrage progressif ;
- pour les patients avec SHE corticoréfractaires ou corticodépendants, des biothérapies ciblant l'IL5, comme le mépilizumab ou son récepteur (benralizumab), sont de plus en plus utilisées et sont discutées au cas par cas [15]. Seul le mépilizumab a obtenu l'AMM pour le

traitement du SHE chez les patients âgés de 12 ans et plus, lorsque la maladie est non contrôlée malgré une prise en charge optimale, incluant un traitement de fond à base de corticostéroïdes systémiques ;

- pour les SHE myéloïdes, les inhibiteurs de tyrosine kinase (comme l'imatinib, 100 à 400 mg/j) sont efficaces ;
- d'autres traitements peuvent être envisagés pour les patients dont les HE ne répondent ni aux corticoïdes ni aux biothérapies. Citons : l'hydroxycarbamide, l'interféron alpha (Peg-IFN α 2a, principalement utilisé dans les SHE lymphoïdes) ;
- il ne faut pas négliger les mesures associées liées aux complications de la pathologie ou du traitement (prévention antithrombotique, ostéoporose...);
- en cas de SHE complexe, une approche multidisciplinaire et un avis auprès des centres de référence spécialisés (Centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques, CEREO) sont recommandés.

■ Évaluation du retentissement

Une HE et les SHE peuvent entraîner des complications graves au niveau de plusieurs organes, notamment le cœur, les poumons, et le système nerveux. Un dépistage régulier de ces atteintes est essentiel. Il n'existe pas de seuil

au-dessus duquel un bilan devient obligatoire et la sévérité des atteintes d'organes dans les SHE n'est pas strictement liée au taux d'éosinophiles. Le retentissement au long cours lié aux éosinophiles dépend en grande partie de l'étiologie (une éosinophilie réactionnelle dans la dermatite atopique n'est pas comparable à une hyperéosinophilie dans le cadre d'un SHE myéloïde en termes de pronostic). Chez les patients avec une HE > 1 500/mm³ persistante, un dosage de la troponine et du BNP peut également être effectué pour dépister les atteintes cardiaques paucisymptomatiques. Pour les autres atteintes, un dépistage est recommandé chez les patients présentant des symptômes évocateurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. VALENT P, GLEICH GJ, REITER A *et al.* Pathogenesis and classification of eosinophil disorders: a review of recent developments in the field. *Expert Rev Hematol*, 2012;5:157-176.
2. VALENT P, KLION AD, ROUFOSSE F *et al.* Proposed refined diagnostic criteria and classification of eosinophil disorders and related syndromes. *Allergy*, 2023;78:47-59.
3. MAZILU D, BOLTAȘIU TĂTARU LA, MARDALE DA *et al.* Eosinophilic Fasciitis: current and remaining challenges. *Int J Mol Sci*, 2023;24.

Revue générale

4. ADLER BL, KRAUSZ AE, MINUTI A *et al.* Epidemiology and treatment of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE): a systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:506-512. e11.
5. NARAYAN J, DOUGLAS-JONES AG. Eosinophilic angiocentric fibrosis and granuloma faciale: analysis of cellular infiltrate and review of literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2005;114:35-42.
6. ABUEL-HAJA M, HURFORD MT. Kimura disease. *Arch Pathol Lab Med*, 2007; 131:650-651.
7. MARZANO AV, GENOVESE G. Eosinophilic dermatoses: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*, 2020;21: 525-539.
8. LONG H, ZHANG G, WANG L *et al.* Eosinophilic Skin diseases: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2016;50:189-213.
9. RÄSSLER F, LUKÁCS J, ELSNER P. Treatment of eosinophilic cellulitis (Wells syndrome) - a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:1465-1479.
10. OTA T, HATA Y, TANIKAWA A *et al.* Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease): indomethacin as a first choice of treatment. *Clin Exp Dermatol*, 2001;26:179-181.
11. ELLIS E, SCHEINFELD N. Eosinophilic pustular folliculitis: a comprehensive review of treatment options. *Am J Clin Dermatol*, 2004;5:189-197.
12. QUIJANO-GOMERO EG, RODRÍGUEZ-ZÚÑIGA MJM, SANZ-MONTERO ME *et al.* Clinical, dermoscopic and histologic features of recurrent cutaneous eosinophilic vasculitis cases. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*, 2019;110:590-596.
13. KARDAUN SH, SEKULA P, VALEYRIE-ALLANORE L *et al.* Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol*, 2013;169:1071-1080.
14. GROH M, ROHMER J, ETIENNE N *et al.* French guidelines for the etiological workup of eosinophilia and the management of hypereosinophilic syndromes. *Orphanet J Rare Dis*, 2023;18:100.
15. ROUFOSSE F, KAHN JE, ROTHENBERG ME *et al.* Efficacy and safety of mepolizumab in hypereosinophilic syndrome: A phase III, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;146:1397-1405.

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

Erratum

Une erreur s'était glissée dans la traduction du **tableau II** de l'article de Fabienne Ballanger-Desolneux en page 39 du numéro 337. Nous présentons nos excuses à l'auteure et à nos lecteurs et nous publions ci-dessous le tableau corrigé.

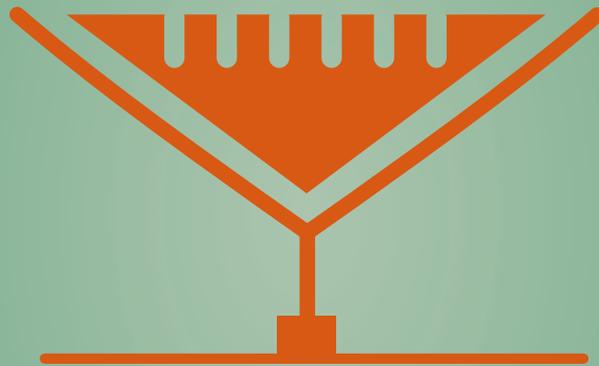
Sévérité	Score TRASS 0 (érythème, pigmentation résiduelle)	Score TRASS 1-4 (minime)	Score TRASS 5-9 (modéré)	Score TRASS 10-19 (sévère à très sévère)
1 ^{re} intention	Pas de recommandations de traitement spécifique. Si besoin : rétinoïdes topiques ou acide azélaïque	Rétinoïdes topiques Péroxyde de benzoyle Acide azélaïque	Trifarotène Combinaison fixe topique Clascotérone ^a ± zinc ± cyclines orales	Cyclines orales + trifarotène ou combinaison fixe topique ou clascotérone ^a Isotrétinoïne orale
2 ^e intention	Aucune	Trifarotène Combinaison fixe topique Clascotérone ^a	Cyclines orales + trifarotène ou combinaison fixe topique ou clascotérone ^a Pour les femmes (optionnel) : anti-androgènes ^b oraux Spironolactone ^c	Pour les femmes (optionnel) : anti-androgènes oraux Spironolactone ^c En cas d'échec du traitement : photothérapie dynamique ^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, appliquer une crème solaire anti UVA/UVB 30+ en cas d'exposition aux UV.			
<p>a. Dans les pays où il est disponible b. Acétate de cyprototérone, progestérone et étonogestrel exceptés c. Hors AMM, combinaison fixe topique : adapalène + peroxyde de benzoyle</p>				

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

PODCASTS



DA au cœur de la pratique



Critères d'éligibilité des patients aux biothérapies

– Dr Delphine STAUMONT-SALLÉ, Lille



sur le site : www.realites-dermatologiques.com

Avec le soutien institutionnel de



Revue générale

La sarcoïdose cutanée : diagnostic et prise en charge

RÉSUMÉ : La sarcoïdose est une granulomatose systémique d'étiologie inconnue qui touche principalement le poumon (90 % des patients). Environ 30 % des patients ont une atteinte cutanée. Les manifestations cutanées sont classiquement classées en "non spécifiques", principalement l'érythème noueux, d'évolution aiguë et en "spécifiques", granulomateuses, d'évolution le plus souvent chronique. Le traitement de la sarcoïdose cutanée n'est pas codifié et dépendra de l'atteinte viscérale et de la gêne esthétique et fonctionnelle du patient. Le traitement classique des lésions granulomateuses comporte en première intention la corticothérapie locale, l'hydroxychloroquine et la corticothérapie générale.



A. SAUSSINE

Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire multi-systémique, de cause encore inconnue, caractérisée par la présence de granulomes épithélioïdes sans nécrose caséuse [1]. L'atteinte médiastino-pulmonaire est la plus fréquente, présente chez 90 % des patients, suivie par les atteintes extrathoraciques présentes chez 30 à 50 % des patients, en particulier les atteintes cutanées, ganglionnaires, ophtalmiques, ORL, articulaires, osseuses, neurologiques, cardiaques et hépatiques [2]. Jusqu'à 30 % des personnes atteintes de sarcoïdose présentent une atteinte cutanée, souvent associée à une atteinte d'autres organes [3]. Les diagnostics différentiels de la sarcoïdose, en particulier les autres causes de granulomatose notamment infectieuses (tuberculose en premier lieu), doivent être écartés. La sarcoïdose s'observe plus fréquemment chez les moins de 40 ans, chez la femme et chez les sujets noirs avec une gravité plus importante chez ces derniers.

La sarcoïdose est caractérisée par l'infiltration des organes atteints par des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse. Le granulome

sarcoïdique est composé d'un follicule central de cellules épithélioïdes dérivées des monocytes/macrophages, et de cellules géantes associées à une couronne lymphocytaire principalement de type T.

Les signes cutanés sont très polymorphes et classés en lésions "non spécifiques", principalement l'érythème noueux (inflammation réactionnelle), et "spécifiques" (infiltration cutanée par un granulome sarcoïdique). Elles sont importantes à reconnaître car elles permettent le diagnostic de la maladie et ont l'avantage d'être biopsiées facilement, évitant des biopsies invasives d'organes profonds.

Présentation clinique de la sarcoïdose cutanée

1. Les atteintes non spécifiques

L'érythème noueux (*fig. 1*) est la forme aiguë de la sarcoïdose ; c'est une dermo-hypodermite aiguë inflammatoire se manifestant par des nodules érythémateux sous-cutanés, fermes et douloureux, prédominants sur les faces d'extension



Fig. 1 : Érythème noueux.

des membres inférieurs, dont la couleur évolue selon les teintes de la biligénie pendant 3 à 8 semaines. La biopsie (hypodermite septale sans granulome) est inutile au diagnostic. Son association à des adénopathies hilaires non compressives, à une fièvre et à des arthralgies, définit le syndrome de Löfgren. Son évolution est spontanément favorable dans la plupart des cas.

2. Les atteintes spécifiques

Ce sont des lésions cutanées infiltrées, de couleur jaune ocre à violet foncé, brunissant avec le temps, indolores et non prurigineuses. Elles sont sans modification épidermique en dehors d'une discrète desquamation ou d'une ulcération possible, touchant souvent le visage et ayant un aspect lupoïde (granulations jaunâtres, de couleur gelée de pomme) à la vitropression.

● **Les lésions papuleuses ou sarcoïdes à petits nodules** sont des petites papules de moins de 5 mm, isolées ou multiples, bien limitées, fermes, lisses, de couleur rose, orangée, érythémateuses ou violacée, jaunâtres à la vitropression. Leur topographie est principalement cervicofaciale (fig. 2), tronculaire et sur les faces d'extension des membres. Elles

apparaissent parfois de façon éruptive, évoluent de façon chronique, par poussées, persistent ou s'affaissent en laissant place à des macules hypopigmentées ou télangiectasiques.

● **Les lésions nodulaires ou sarcoïdes à gros nodules**, les plus fréquentes, ont les mêmes caractéristiques cliniques que les précédentes, exceptées leur taille, de 5 à 10 mm, et leur topographie, plus

volontiers sur le visage. **La forme angio-lupoïde (fig. 3)** est une forme rare de sarcoïdes à gros nodules qui se manifeste par une plaque infiltrée, de consistance molle, à contours nets, rouge violacé et souvent très télangiectasique. Elle siège dans l'angle interne de l'œil, sur les faces latérales du nez, le sillon nasogénien, la joue.

● **Les sarcoïdes infiltrantes en plaques (fig. 4)** sont des lésions infiltrées



Fig. 2 : Sarcoïdes à petits nodules.



Fig. 3 : Sarcoïdes à gros nodules : forme angio-lupoïde.



Fig. 4 : Sarcoïdes en plaques.

I Revues générales

érythématoviolacées de plusieurs centimètres de diamètre parfois légèrement squameuses en surface ou surmontées de nodules. **Le lupus pernio (fig. 5)** correspond à des papules et nodules coalescents en plaques touchant le nez, les oreilles, les joues ou les doigts, simulant des engelures. Il s'associe fréquemment à une atteinte muqueuse nasale et des voies aériennes supérieures et peut détruire le cartilage sous-jacent. La localisation aux doigts peut s'associer à une atteinte osseuse.

● **Les sarcoïdes hypodermiques (anciennes sarcoïdes de Darier-Roussy)** sont des nodules sous-cutanés, mal limités, indolores, surmontés d'un épiderme normal et siégeant surtout sur les membres. Ils sont souvent associés à une atteinte systémique.

● **Les sarcoïdes sur cicatrice** ou sur tatouage sont classiques. En cas de



Fig. 5 : Lupus pernio.

suspicion de sarcoïdose, l'examen des cicatrices est important à la recherche d'une infiltration, de nodules ou d'une coloration violacée.

● **Les formes rares** sont nombreuses et très trompeuses. C'est généralement l'examen histologique qui évoque le diagnostic. Il s'agit, de manière non exhaustive, de formes ulcérées, ichtyosiformes, psoriasiformes, érythrodermiques, alopeciantes, d'atteinte muqueuse unguéale.

■ Diagnostic et bilan d'une sarcoïdose cutanée

Le diagnostic de sarcoïdose repose sur un tableau clinique et paraclinique compatible et sur l'élimination des diagnostics différentiels [4]. Le bilan d'une sarcoïdose cutanée comporte, outre l'interrogatoire et l'examen clinique :

- une biopsie cutanée : granulome tuberculoïde sans nécrose caséeuse, avec réalisation de colorations spéciales (Ziehl) et mise en culture éventuelle ;
- une radiographie thoracique : recherche d'adénopathies médiastinales ou de syndrome interstitiel, qui peut être complétée par un scanner thoracique ;
- des épreuves fonctionnelles respiratoires avec pléthysmographie, capacité de diffusion alvéolo-capillaire (DLCO), test de marche : recherche de syndrome restrictif (ou plus rarement obstructif) et diminution de la DLCO ;
- un examen ophtalmologique pour recherche d'uvéite antérieure ;
- un électrocardiogramme pour recherche des troubles du rythme et de la conduction, qui pourra être complété par une échographie ou une IRM cardiaque en cas de symptomatologie cardiaque ;
- une IRM cérébrale et une ponction lombaire en cas de suspicion de neurosarcoïdose ;
- un bilan biologique avec une numération formule sanguine à la recherche d'une lymphopénie, une électrophorèse des protides sériques à la recherche d'une hypergammaglobulinémie

polyclonale, un bilan rénal et hépatique, un bilan phospho-calcique sanguin et urinaire à la recherche d'une hypercalcémie/calciurie inconstante et parfois intermittente, un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (élévation inconstante [60 %], non spécifique et non prédictive de l'évolution).

Enfin des photographies, des scores d'évaluation clinique (SASI: *Sarcoïdosis Activity and Severity Index*, par exemple) et de retentissement sur la qualité de vie (DLQI par exemple) sont utiles pour guider la décision thérapeutique, suivre l'évolution clinique et évaluer de nouvelles thérapeutiques.

■ Prise en charge thérapeutique

La majorité des données concernant le traitement de la sarcoïdose cutanée est issue d'études non contrôlées ou de cas cliniques, principalement parce que la stratégie thérapeutique dépend du pronostic viscéral. En 2021, la Société européenne de pneumologie (ERS) a mis à jour des recommandations de pratique clinique pour le traitement de la sarcoïdose [5]. La prednisone reste le traitement de première intention recommandé pour la sarcoïdose extracutanée. L'utilisation de la prednisone pour les patients atteints de sarcoïdose cutanée active non contrôlée par un traitement local peut être envisagée (faible niveau de preuve). Dans la pratique clinique, dans les cas pour lesquels un traitement topique ou localisé n'est pas susceptible d'être suffisamment efficace, un traitement systémique ou un traitement systémique en association avec un traitement topique/localisé peut être choisi comme traitement de première intention.

L'hétérogénéité des manifestations cliniques et l'association à d'autres atteintes d'organes, l'évolution imprévisible, la toxicité potentielle des traitements rendent la prise de décision thérapeutique difficile et nécessitent

POINTS FORTS

- La sarcoïdose est une granulomatose systémique.
- Le lupus pernio est une forme grave de sarcoïdose, il peut toucher le nez, les oreilles et les extrémités des doigts et peut détruire l'os ou le cartilage sous-jacent.
- Le traitement de la sarcoïdose cutanée est guidé par l'atteinte viscérale et la gêne du patient.
- Le traitement de référence est la corticothérapie générale avec un risque de corticodépendance et d'effets secondaires.
- Les anti-TNF α ont montré leur intérêt dans le traitement de la sarcoïdose cutanée. Les anti-JAK et le sirolimus semblent avoir un avenir prometteur pour nos patients.

une collaboration entre spécialistes. Une atteinte viscérale associée à la sarcoïdose cutanée doit toujours être prise en compte et guidera souvent le traitement.

L'atteinte cutanée déterminera et guidera le traitement si celle-ci est plus sévère que l'atteinte viscérale. Comme pour toute dermatose chronique inflammatoire, le choix du traitement repose sur une décision médicale partagée en fonction de la demande du patient, de la gêne esthétique et fonctionnelle et du retentissement sur sa qualité de vie.

1. Traitement des atteintes non spécifiques

Le syndrome de Löfgren est une forme aiguë de sarcoïdose d'évolution spontanément résolutive dans plus de 90 % des cas dans les 12 à 24 mois qui suivent le développement de l'érythème noueux. L'haplotype HLA-DRB1*03 prédispose à une évolution favorable spontanée du syndrome de Löfgren. Les facteurs de risque d'évolution vers une forme chronique semblent être l'âge supérieur à 40 ans, le stade II radiologique au moment du diagnostic et la nécessité d'un traitement au cours du suivi [6]. Le traitement associe du repos, le port d'une compression veineuse, des anti-inflammatoires non stéroïdiens

(AINS). Une corticothérapie générale courte peut se discuter en cas d'échec ou en cas de polyarthralgies inflammatoires non contrôlées par les AINS et les antalgiques de palier II. On pourra discuter l'utilisation de la prednisone 0,5 mg/kg/j en décroissance rapide sur deux mois.

2. Traitement des atteintes spécifiques

>>> Les traitements locaux

En cas de lésions cutanées très localisées ou peu gênantes, et parfois en combinaison avec les traitements systémiques, les traitements locaux utilisés en France sont :

- les dermocorticoïdes forts ou très forts, 1 à 2 fois par jour ;
- les injections intralésionnelles d'acétanide de triamcinolone, 5 à 20 mg/mL selon le degré d'infiltration de la lésion et sa localisation (Kenacort Retard 40 mg/mL à diluer dans du sérum physiologique ou de la xylocaïne adrénalinée) et à répéter toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à affaïssissement des lésions avec un risque d'atrophie et d'hypopigmentation séquellaires ;
- bien que peu efficace, le tacrolimus topique peut également parfois être proposé [7, 8] ;
- l'exérèse chirurgicale des sarcoïdes n'est habituellement pas recommandée en raison du risque de récurrence ;

– le laser à colorant pulsé peut être efficace pour les télangiectasies chez les patients ayant une présentation angioloïde [9].

>>> Les traitements généraux

● **La corticothérapie générale** reste le traitement de choix des formes viscérales sévères de sarcoïdose (pulmonaire de stade II symptomatique ou III, cardiaque, neuroméningée, oculaire, hypercalcémie) et des atteintes cutanées avec gêne esthétique importante et/ou risque cicatriciel important (lésions étendues ou stigmatisantes, lupus pernio). La dose initiale est de 0,3 à 1 mg/kg/j de prednisone avec décroissance progressive sur quelques mois jusqu'à une dose minimale efficace de 5 à 10 mg/j.

● Seuls ou associés aux corticoïdes à titre d'épargne cortisonée, **les antipaludéens de synthèse (APS)** sont le traitement de première ligne le plus classique avec une bonne efficacité sur la peau en 3 à 6 mois. Il n'y a pas d'étude contrôlée de leur utilisation dans la sarcoïdose cutanée mais de nombreux essais ouverts et des revues de cas permettent de conclure en leur efficacité [10, 11]. On utilise actuellement l'hydroxychloroquine à la posologie de 6,5 mg/kg/j. Une surveillance ophtalmologique est nécessaire.

Concernant la sarcoïdose hypodermique, l'abstention thérapeutique ou l'hydroxychloroquine peuvent être proposés en première intention. En effet, malgré une atteinte systémique fréquente, les patients atteints de sarcoïdose hypodermique ont généralement un pronostic favorable et une bonne réponse clinique, ce qui ne plaide pas en faveur d'une escalade thérapeutique pour la prise en charge cutanée de ces patients [12].

● **Le méthotrexate** (0,3 mg/kg/semaine), seul ou associé à la corticothérapie générale, est également une option thérapeutique rapportée dans quelques séries de cas [13] et envisageable en cas de

Revue générale

sarcoïdose cutanée résistante aux APS et à la corticothérapie générale ou en cas de corticodépendance. L'efficacité sera à évaluer au bout de 3 à 6 mois.

- De petites séries rapportent l'efficacité du thalidomide et des cyclophosphamide.

En troisième intention, après échec des traitements par corticothérapie, APS, méthotrexate, un traitement par biothérapie anti-TNF α : infliximab (5 à 10 mg/kg toutes les 4 à 8 semaines) [14, 15] peut être proposé. L'adalimumab, ou le golimumab semblent moins efficaces mais peuvent être envisagés si le patient préfère un traitement ambulatoire. L'ustékinumab n'a pas montré d'efficacité sur les atteintes cutanées ni pulmonaires [16, 17]. Les experts recommandent d'espacer progressivement les injections avant d'arrêter l'anti-TNF pour limiter le risque de rechute [18].

Les traitements d'avenir seront sans doute :

- les anti-JAK dont le tofacitinib [19], et les anti-JAK topiques. Leur efficacité est rapportée dans de petites séries de cas ;
- le sirolimus dont l'efficacité est rapportée dans une série de 16 patients [20] et en cours d'étude dans un essai ouvert multicentrique dans la sarcoïdose cutanée avec atteinte du visage (SIRIUS: *SIRolimus In facial cUtaneous Sarcoïdosis*, investigateur principal : Pr Jean-David Bouaziz, Hôpital Saint-Louis, Paris).

Des essais contrôlés sont nécessaires pour évaluer l'efficacité des nouveaux traitements dans la sarcoïdose cutanée modérée à sévère.

Remerciements : Je remercie chaleureusement le professeur Jean-David Bouaziz pour ses conseils.

BIBLIOGRAPHIE

1. VALEYRE D, PRASSE A, NUNES H *et al.* Sarcoidosis. *Lancet*, 2014;383:1155-1167.
2. SCHUPP JC, FREITAG-WOLF S, BARGAGLI E *et al.* Phenotypes of organ involvement in sarcoidosis. *Eur Respir J*, 2018; 51:1700991.
3. CAPLAN A, ROSENBAACH M, IMADOJEMU S. Cutaneous Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*, 2020;41:689-699.
4. SÈVE P, PACHECO Y, DURUPT F *et al.* Sarcoidosis: a clinical overview from symptoms to diagnosis. *Cells*, 2021;10:766.
5. BAUGHMAN RP, VALEYRE D, KORSTEN P *et al.* ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*, 2021;58:2004079.
6. RUBIO-RIVAS M, FRANCO J, CORBELLA X. Sarcoidosis presenting with and without Löfgren's syndrome: Clinical, radiological and behavioral differences observed in a group of 691 patients. *Joint Bone Spine*, 2020;87:141-147.
7. KATOH N, MIHARA H, YASUNO H. Cutaneous sarcoidosis successfully treated with topical tacrolimus. *Br J Dermatol*, 2002;147:154-156.
8. GREEN CM. Topical tacrolimus for the treatment of cutaneous sarcoidosis. *Clin Exp Dermatol*, 2007;32:457-458.
9. LIMA AL, GOETZE S, ILLING T *et al.* Light and Laser modalities in the treatment of cutaneous sarcoidosis: a systematic review. *Acta Derm Venereol*, 2018; 98:481-483.
10. ZIC JA, HOROWITZ DH, ARZUBIAGA C *et al.* Treatment of cutaneous sarcoidosis with chloroquine. Review of the literature. *Arch Dermatol*, 1991;127: 1034-1040.
11. JONES E, CALLEN JP. Hydroxychloroquine is effective therapy for control of cutaneous sarcoidal granulomas. *J Am Acad Dermatol*, 1990;23:487-489.
12. CHAUFFIER J, CHASSET F, BATTISTELLA M *et al.* French cohort of 80 patients compared with dermal sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol*, 2024;S0190-9622: 02995-5.
13. WEBSTER GF, RAZSI LK, SANCHEZ M *et al.* Weekly low-dose methotrexate therapy for cutaneous sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol*, 1991;24:451-454.
14. SENÉ T, JUILLARD C, RYBOJAD M *et al.* Infliximab as a steroid-sparing agent in refractory cutaneous sarcoidosis: single-center retrospective study of 9 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2012; 66:328-332.
15. HEIDELBERGER V, INGEN-HOUSZ-ORO S, MARQUET A *et al.* Efficacy and Tolerance of Anti-Tumor Necrosis Factor α Agents in Cutaneous Sarcoidosis: A French Study of 46 Cases. *JAMA Dermatol*, 2017;153:681-685.
16. PARISER RJ, PAUL J, HIRANO S *et al.* A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of adalimumab in the treatment of cutaneous sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:765-773.
17. JUDSON MA, BAUGHMAN RP, COSTABEL U *et al.* Safety and efficacy of ustekinumab or golimumab in patients with chronic sarcoidosis. *Eur Respir J*, 2014;44:1296-1307.
18. DRENT M, CREMERS JP, JANSEN TL *et al.* Practical eminence and experience-based recommendations for use of TNF α inhibitors in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2014;31:91-107.
19. DAMSKY W, THAKRAL D, EMEAGWALI N *et al.* Tofacitinib Treatment and Molecular Analysis of Cutaneous Sarcoidosis. *N Engl J Med*, 2018;379:2540-2546.
20. REDL A, DOBERER K, UNTERLUGGAUER L *et al.* Efficacy and safety of mTOR inhibition in cutaneous sarcoidosis: a single-centre trial. *Lancet Rheumatol*, 2024;6:e81-e91.

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

■ On parle des équipes françaises

Consensus d'experts européens pour le diagnostic et la prise en charge de la pustulose exanthématique aiguë généralisée

RÉSUMÉ : La pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) est un rash pustuleux qui survient de manière aiguë et qui est habituellement induit par un médicament. Malgré le manque de données robustes sur leur efficacité, les dermocorticoïdes sont largement utilisés dans la prise en charge des PEAG. L'objectif de cet article était d'établir des recommandations européennes de diagnostic et de prise en charge de la PEAG. Les experts étaient tous issus du groupe ToxiTEN de l'ERN-Skin (European Reference Network) et se sont basés sur la revue de la littérature et leur expérience. Un consensus était obtenu pour le diagnostic, la prise en charge en aiguë et la réalisation de tests allergologiques à distance de la phase aiguë.

Article original : TETART F, WALSH S, MILPIED B *et al.* Acute generalized exanthematous pustulosis: European expert consensus for diagnosis and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;38:2073-2081.



F. TÉTART
Centre Erik Satie, Allergologie.
Clinique dermatologique, CHU de ROUEN.

■ État actuel des connaissances

La pustulose exanthématique aiguë généralisée est une éruption pustuleuse rare. Son incidence est estimée entre 1 et 5 cas par millions d'habitants et par an [1]. Cette dermatose touche surtout les adultes avec un âge médian de 60 ans et une prédominance féminine [2]. Elle est de bon pronostic avec une mortalité < 5 % [3].

La description clinique typique est la survenue brutale d'un érythème des plis accompagné de pustules superficielles "en tête d'épingle" stériles, et associé généralement à une fièvre élevée. D'autres symptômes cutanés peuvent survenir comme un œdème du visage, un purpura, des coccards atypiques, des vésicules et, plus rarement, des bulles flasques. La confluence de pustules peut entraîner un décollement superficiel étendu connu sous le nom de "signe de pseudo-Nikolsky". Les muqueuses sont touchées dans moins de 20 % des cas, généralement limitées à la bouche [4].

Le bilan biologique met souvent en évidence un syndrome inflammatoire important avec une hyperleucocytose prédominante sur les neutrophiles et une élévation de la CRP. Une légère hyperéosinophilie peut être retrouvée dans 1/3 des cas. Une atteinte systémique peut être observée dans 17 % des cas : principalement le foie et, rarement, les reins, la moelle osseuse ou les poumons [5, 6]. Une instabilité hémodynamique (hypotension, voire un choc) est décrite chez 22 % des patients atteints de PEAG [6, 7].

La présence d'une atteinte systémique doit faire évoquer un syndrome de chevauchement ou "overlap syndrome" entre PEAG et DRESS (*Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) ou PEAG et nécrolyse épidermique toxique [8].

Le score EuroSCAR peut être utile pour poser le diagnostic de PEAG [1] (*tableau I*).

On parle des équipes françaises

Aspect clinique	Pustules	Typiques	+2
		Compatibles	+1
		Insuffisantes	0
	Erythème	Typique	+2
		Compatible	+1
		Insuffisant	0
	Topographie	Typique	+2
		Compatible	+1
		Insuffisante	0
	Desquamation après les pustules	Oui	+1
		Non/insuffisante	0
Évolution	Atteinte muqueuse	Oui	-2
		Non	0
	Apparition sur un mode aigu (≤ 10 jours)	Oui	0
		Non	-2
	Résolution (≤ 15 jours)	Oui	0
		Non	-4
	Fièvre ≥ 38 °C	Oui	+1
		Non	0
	Neutrophilie ≥ 7000/mm ³	Oui	+1
		Non	0
Histologie	Autre pathologie		-10
	Non représentative/pas d'histologie		0
	Exocytose de polynucléaires neutrophiles		+1
	Pustule(s) sous-cornée(s) et/ou intra-épidermique(s) non spongiforme(s) ou avec œdème papillaire ou pustule(s) sous-cornée(s) et/ou intra-épidermique(s) spongiforme(s) ou sans œdème papillaire		+2
	Pustule(s) spongiforme(s) sous-cornée(s) et/ou intra-épidermique(s) avec œdème papillaire		+3
Interprétation : ≤ 0 : pas de PEAG, 1-4 : PEAG possible, 5-7 : probable, 8-12 : certaine.			

Tableau 1 : Score de validation EuroSCAR de la PEAG d'après [1].

Il existe, en particulier, quelques cas publiés de pustulose exanthématique aiguë localisée avec des médicaments toxiques, mais la pathogenèse n'est toujours pas claire [9, 10].

La PEAG est **induite par les médicaments** dans 90 % des cas. Les principaux médicaments responsables sont les antibiotiques (pristinamycine, aminopénicillines, quinolones, sulfamides), l'(hydroxy) chloroquine, la terbinafine,

le diltiazem... Une série française a rapporté 19 cas de PEAG dus à des produits de contraste iodés [11]. Récemment, l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI) a déterminé que le délai d'apparition d'une PEAG se situe entre 1 et 12 jours après la prise suspecte d'un médicament. Ce délai est généralement très court, allant de 1 à 3 jours, en particulier pour les antibiotiques et les produits de contraste iodés, et plus long, de l'ordre de

7 à 10 jours pour d'autres médicaments déclencheurs [12]. D'autres étiologies rares de PEAG ont été rapportées, comme les piqûres d'araignées, les vaccins, les causes toxiques telles que l'empoisonnement au mercure et les infections, en particulier dans l'enfance pour ces dernières causes [13-16].

La physiopathologie de la PEAG est un peu mieux comprise. La maladie résulte d'une réponse immunitaire aberrante, principalement visible au niveau de la peau, qui implique à la fois une réponse immunitaire innée et adaptative. La plupart des cellules T spécifiques aux médicaments produisent de l'IL8, un puissant chimio-attractant pour les neutrophiles. En outre, un nombre élevé de lymphocytes Th17 circulants est observé chez les patients atteints de PEAG. Les interleukines IL17 et l'IL22, principales cytokines produites par les lymphocytes Th17, stimulent la production d'IL8 par les kératinocytes. Les médicaments coupables peuvent également induire la production d'IL36 par les monocytes chez les patients atteints de PEAG, même après la phase aiguë. En outre, les mutations IL36RN, fréquentes dans le psoriasis pustuleux généralisé, ont rarement été décrites chez les patients atteints de PEAG [17].

Les explorations allergologiques sont de plus en plus souvent utilisées dans les toxidermies. La positivité des tests dépend du type de toxidermie et du médicament incriminé. Les tests épicutanés (patch tests) ont une bonne sensibilité dans la PEAG, avec une positivité de 58 % dans une étude multicentrique française, en particulier pour des médicaments comme la pristinamycine ou l'amoxicilline [18]. Les intradermoréactions avec lecture tardive peuvent être utiles dans la PEAG, en particulier pour identifier des médicaments alternatifs sûrs. Il existe très peu de données concernant la reprise des médicaments dans la PEAG. Une étude a récemment suggéré le potentiel d'un test de transformation lymphocytaire modifié dans le cadre de la PEAG.

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



sur le thème :

| Actualités post-congrès sur les dermatoses inflammatoires rares |

Avec la participation du



Dr Inès ZARAA, Paris



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

Inscription obligatoire. Webconférence réservée aux professionnels de santé.

On parle des équipes françaises

Il n'y a pas d'essai thérapeutique publié sur le traitement spécifique de la PEAG. En particulier, il n'y a pas de données solides soutenant l'efficacité des corticostéroïdes topiques ou systémiques dans cette toxidermie. Néanmoins, les dermocorticoïdes, grâce à leur effet anti-inflammatoire, pourraient être intéressants dans la PEAG en réduisant la vasodilatation et l'activation des neutrophiles.

Une étude monocentrique rétrospective française, publiée en 2015, a comparé la prise en charge des patients atteints de PEAG sur trois périodes entre 1994 et 2011. L'utilisation de dermocorticoïdes (forts ou très-forts, 10-30 grammes/jour pendant 1-2 semaines) a augmenté avec le temps (de 25 % à 89 % des patients) au cours de la période étudiée, parallèlement à un raccourcissement progressif de la durée d'hospitalisation (de 7 jours à 5 jours, $p = 0,045$). Cette étude montre de façon indirecte l'intérêt des dermocorticoïdes dans la PEAG [19]. Une étude rétrospective monocentrique singapourienne publiée en 2021 a examiné la prise en charge de 43 patients atteints de PEAG. Neuf d'entre eux (21 %) ont reçu des corticostéroïdes systémiques, avec une dose moyenne de méthylprednisolone de 32 mg/jour pour une durée moyenne de 4 jours, et les autres ont reçu des dermocorticoïdes.

Les caractéristiques des patients étaient comparables à l'exception de l'insuffisance rénale (plus fréquente dans le groupe des patients traités par corticostéroïdes systémiques). La durée médiane d'hospitalisation était plus courte chez les patients recevant des corticostéroïdes systémiques que chez ceux qui n'en recevaient pas (6 vs 10 jours, $p = 0,035$). Les corticostéroïdes systémiques n'ont pas été associés à un taux plus élevé d'effets indésirables, en particulier d'infections et de décès, dans cette série [20]. Il n'existe pas de données solides montrant l'efficacité des autres traitements dans la PEAG. Huit patients présentant une contre-indication

relative aux corticostéroïdes systémiques ont reçu de la ciclosporine (3 mg/kg/jour sur 2 semaines) dans le cadre d'une étude publiée en 2020. Comparés aux 23 patients traités par des corticostéroïdes systémiques (méthylprednisolone 1 mg/kg/jour en diminution progressive selon des schémas variables), ces patients ont eu un délai similaire de guérison de l'érythème et une durée d'hospitalisation similaire [21].

Objectif de l'article

L'objectif de l'article est d'établir des recommandations d'experts européens pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de PEAG.

Méthodologie utilisée

Les membres du groupe ToxiTEN de l'*European Reference Network (ERN)-skin*, dédié aux toxidermies sévères, tous dermatologues et/ou allergologues experts en toxidermies, issus de douze pays européens, se sont réunis pour rédiger ces recommandations, sur la base de leur propre expérience dans la prise en charge de la PEAG et d'une revue de la littérature.

En raison du manque d'essais thérapeutiques randomisés, le niveau des recommandations dans la littérature était faible (grade C). Les avis d'experts ont été privilégiés pour ces recommandations.

Les professionnels impliqués

Le diagnostic lors du début de l'éruption concerne le médecin généraliste, l'urgentiste, le dermatologue, le pédiatre s'il s'agit d'un enfant.

La prise en charge du patient pendant la phase aiguë peut impliquer :

- le dermatologue et/ou l'allergologue (pour tous les patients, quel que soit leur âge) ;

- le pédiatre (s'il s'agit d'un enfant) ;
- des spécialistes des organes en cas d'atteinte viscérale (en particulier un hépato-gastro-entérologue et un néphrologue) ;
- un dermato-pathologiste ou anatomo-pathologiste pour l'analyse histologique de la biopsie cutanée ;
- un psychologue si besoin ;
- un réanimateur pour les cas sévères avec instabilité hémodynamique ;
- un spécialiste en pharmacovigilance (pour la gestion des médicaments) ;
- des infirmières ayant une expérience dans les soins de la peau.

Le bilan allergologique effectué à distance de la phase aiguë, doit impliquer un dermatologue ou un allergologue spécialisé dans les toxidermies graves, ainsi qu'un pharmacologue clinicien ou un pharmacien.

Évaluation du diagnostic et examens complémentaires

Le diagnostic de PEAG doit être envisagé chez les patients présentant une fièvre, une altération de l'état général et un exanthème maculo-papuleux avec des pustules non folliculaires plus ou moins coalescentes prédominant dans les grands plis cutanés. Un pseudo-signe de Nikolsky peut être observé, à ne pas confondre avec le véritable signe de Nikolsky observé dans la nécrolyse épidermique. Les muqueuses sont éparpillées. La chronologie médicamenteuse doit mettre en évidence une prise médicamenteuse suspecte (généralement une première prise du médicament) au cours des 12 derniers jours.

Le diagnostic peut être plus difficile à établir en cas de présentations atypiques, y compris en cas de formes localisées. Les antécédents du patient, y compris la recherche d'antécédents de réactions médicamenteuses, d'un contexte personnel ou familial de psoriasis, d'une grossesse en cours, d'une infection staphylococcique ou streptococcique,

Examens pour confirmer le diagnostic de PEAG	Examens à discuter pour exclure les diagnostics différentiels
Biologie : – NFS plaquettes; – ionogramme sanguine urée créatininémie; – bilan hépatique complet; – CRP.	Biologie : – bétaHCG; – électrophorèse des protéines sériques; – <i>Herpes virus</i> PCR (HHV6, EBV, CMV); – procalcitonine.
Biopsie cutanée : – analyse histologique.	Microbiologie : – hémocultures; – sérologie <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; – PCR nasopharyngée; – examen bactériologique et mycologique des pustules.
	Biopsie cutanée : – analyse histologique ± Immunofluorescence directe.

Tableau II : Explorations recommandées à la phase aiguë (d'après l'article original).

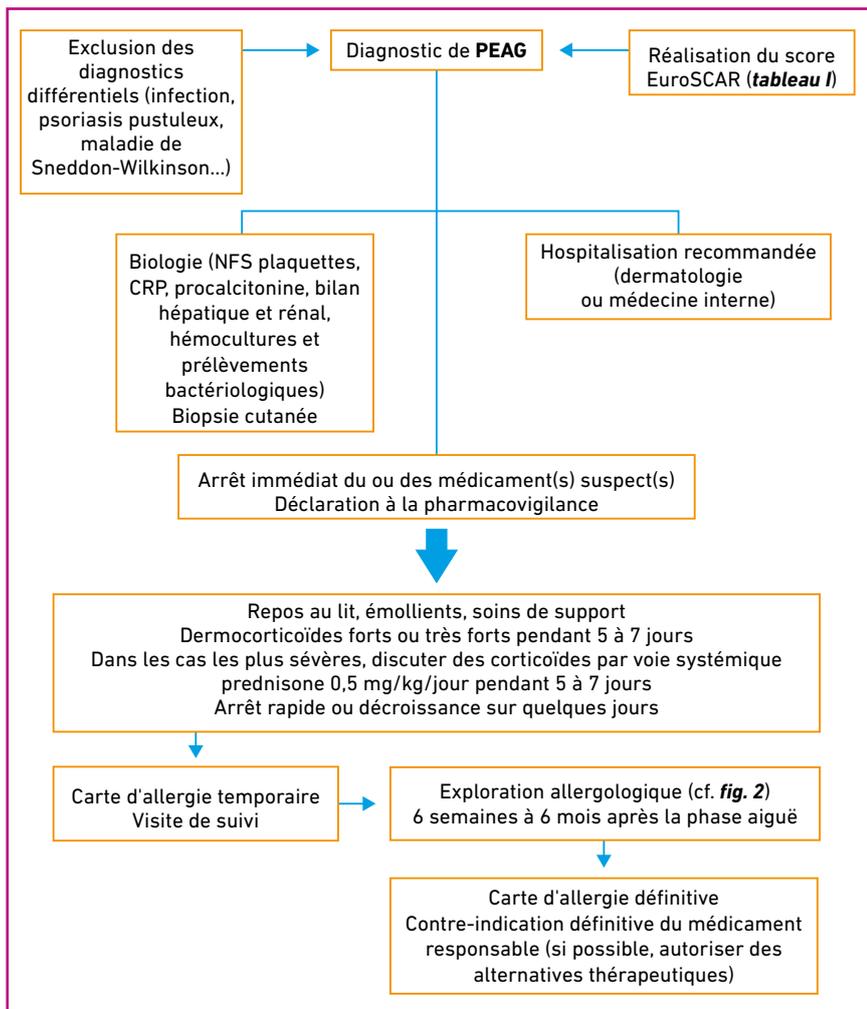


Fig. 1 : Algorithme de prise en charge (d'après l'article original).

peuvent contribuer à l'élimination d'un diagnostic différentiel.

L'examen général comprend les constantes vitales (température, pouls, pression artérielle), ainsi que l'évaluation du terrain (âge, comorbidités, insuffisance rénale ou hépatique) qui peut influencer la tolérance de la toxidermie et l'élimination du médicament suspect.

Une fois le diagnostic établi, il faut arrêter le ou les médicament(s) suspect(s) et prescrire un bilan complémentaire (fig. 1) (tableau II).

1. Examens biologiques

Le groupe d'experts recommande d'effectuer sans délai, dans tous les cas suspects ou confirmés de PEAG, les examens biologiques suivants : NFS incluant les neutrophiles et les éosinophiles, plaquettes, ionogramme sanguin, urée, créatinine, enzymes hépatiques, CRP et procalcitonine.

Chez les patients présentant de la fièvre (38,5 °C ou plus), des hémocultures et des prélèvements de pustules bactériennes et/ou mycologiques peuvent être effectués. En cas de chevauchement avec le DRESS, une PCR sanguine recherchant les virus du groupe herpès (EBV, HHV6, CMV) doit être demandée.

En cas de suspicion de psoriasis pustuleux de la grossesse, un test de grossesse doit être réalisé chez les femmes en âge de procréer.

Une électrophorèse des protéines à la recherche d'une gammopathie monoclonale est nécessaire en cas de suspicion de maladie de Sneddon-Wilkinson.

2. Biopsie cutanée

Une biopsie cutanée, incluant une pustule, doit être réalisée dans tous les cas de PEAG, afin d'exclure les diagnostics différentiels, même si l'exclusion du psoriasis pustuleux peut s'avérer

On parle des équipes françaises

difficile. Une immunofluorescence directe doit être réalisée si une maladie bulleuse auto-immune telle que le pemphigus à IgA est suspectée afin d'exclure ce diagnostic différentiel. En outre, les résultats histologiques sont nécessaires pour calculer le score de diagnostic EuroScar dans les cas douteux (**tableau I**).

3. Prise en charge du patient

Bien que l'évolution de la PEAG soit favorable dans la majorité des cas, certains patients peuvent avoir une présentation plus sévère, en raison de :

- l'étendue et la gravité des lésions cutanées (érythrodermie, pustules étendues et confluentes avec signe de pseudo-Nikolsky) ;
- d'une fièvre réfractaire ;
- d'une atteinte systémique (enzymes hépatiques élevées, insuffisance rénale) ;
- d'une instabilité hémodynamique ;
- d'un terrain fragile (enfants, personnes âgées, comorbidités sévères sous-jacentes, immunosuppression...).

En conséquence, le groupe d'experts recommande une hospitalisation dans un service de dermatologie ou de médecine interne lorsque cela est possible, pour un repos au lit, des soins cutanés et de support, une surveillance clinique et biologique. Les réanimateurs doivent être informés en cas de signes de gravité importants ou d'altération sévère des signes vitaux (en particulier instabilité hémodynamique).

Si l'hospitalisation n'est pas possible, une surveillance clinique étroite (\pm biologique selon les anomalies initiales) est nécessaire (toutes les 24-48 heures jusqu'à amélioration).

■ Prise en charge thérapeutique

Les médicaments imputables doivent être arrêtés immédiatement et une déclaration au service de pharmacovigilance doit être réalisée.

POINTS FORTS

- La PEAG est une toxidermie rare, caractérisée par un rash pustuleux aigu prédominant dans les plis, associé à une forte fièvre et un syndrome inflammatoire. Il existe de rares formes non médicamenteuses et des formes localisées.
- Sa prise en charge nécessite une approche multidisciplinaire entre dermatologues, allergologues et les équipes de la pharmacovigilance.
- L'hospitalisation est recommandée.
- Le traitement repose généralement sur l'éviction du médicament en cause, le repos au lit, les dermocorticoïdes.
- L'exploration allergologique par tests cutanés doit être réalisée par une équipe experte et entraînée.
- Les réintroductions médicamenteuses ne doivent jamais être faites avec le médicament suspect. Elles peuvent être réalisées au cas par cas, en fonction du bénéfice pour le patient, avec les médicaments peu suspects et/ou dans l'objectif de trouver une alternative thérapeutique.
- Une carte d'allergie mentionnant les médicaments interdits et les médicaments autorisés doit être fournie au patient.

1. Traitement

Tous les patients doivent être au repos au lit jusqu'à l'obtention d'une amélioration significative. Les soins de support comportent des bains ou des douches à base de surgras sans savon, l'application d'émollient et une hydratation par voie orale ou intraveineuse en fonction de l'état clinique et des changements biologiques. Pour les patients les plus graves (lésions cutanées étendues, signe de pseudo-Nikolsky), les soins de support peuvent être basés sur les recommandations existantes pour la nécrolyse épidermique [22].

Même si les pustules tendent à se résorber spontanément en quelques jours, avec aspect typique de desquamation ponctuée, la plupart des experts recommande l'utilisation éventuelle de corticostéroïdes topiques comme traitement spécifique de la PEAG.

2. Chez l'adulte

Le traitement repose sur l'application de dermocorticoïdes très forts (clobétasol

20-40 grammes/jour en fonction de la surface corporelle du patient, 1 x/j sur l'ensemble du corps, à l'exception du visage qui n'est généralement pas concerné par la PEAG. Un traitement quotidien pendant 5 à 7 jours est recommandé, c'est-à-dire jusqu'à la guérison complète ou presque complète et/ou jusqu'à la desquamation post-inflammatoire. L'intérêt d'une diminution lente n'a pas été démontré dans cette maladie et, compte tenu du faible risque de rebond, un arrêt rapide des corticostéroïdes topiques peut être envisagé.

3. Chez l'enfant

Le traitement repose sur l'application de dermocorticoïdes forts (par exemple, valérate de bétaméthasone, mométasone). Comme il ne s'agit pas d'une maladie chronique, le plus important est d'utiliser la quantité nécessaire pour une cicatrisation complète des lésions. La méthode de l'unité phalange (UP) peut être proposée : une UP, soit 0,5 gramme, pour une surface équivalente à deux paumes de main d'adulte.

4. Dans les formes sévères

Dans les cas les plus graves, c'est-à-dire en cas d'atteinte systémique (anomalies hépatiques ou rénales, instabilité hémodynamique) ou de lésions cutanées très sévères (érythrodermie, pustules disséminées), une courte corticothérapie systémique à base de prednisone 0,5 mg/kg/jour pendant une durée de 5 à 7 jours peut être envisagée. Comme pour les dermocorticoïdes, un arrêt rapide de la prednisone peut être effectué, mais une diminution rapide sur quelques jours peut également être envisagée. Les experts considèrent que les données relatives à la ciclosporine ne sont pas suffisamment solides pour recommander l'utilisation de ce médicament en pratique courante dans la PEAG.

Dans les rares cas de chevauchement entre PEAG et DRESS probable ou certain (score RegiScar ≥ 4), le patient doit être traité comme un DRESS, avec une durée plus longue de corticostéroïdes topiques ou systémiques à pleine dose suivie d'une diminution progressive des corticostéroïdes sur une période d'au moins 3 mois.

Une visite de contrôle est suggérée 1 mois après la sortie de l'hôpital, afin de vérifier la guérison complète et d'organiser le bilan allergologique. Contrairement au DRESS, la PEAG ne laisse pas de séquelles. Aucun examen biologique de suivi n'est nécessaire, sauf en cas d'anomalies significatives lors de la phase aiguë.

Exploration allergologique après la phase aiguë

Seuls les tests cutanés sont recommandés dans la PEAG. Les tests *in vitro* ont un intérêt très limité compte tenu du manque de données. L'exploration allergologique doit être réalisée par des dermatologues et/ou des allergologues entraînés ayant une expertise dans les explorations des toxidermies

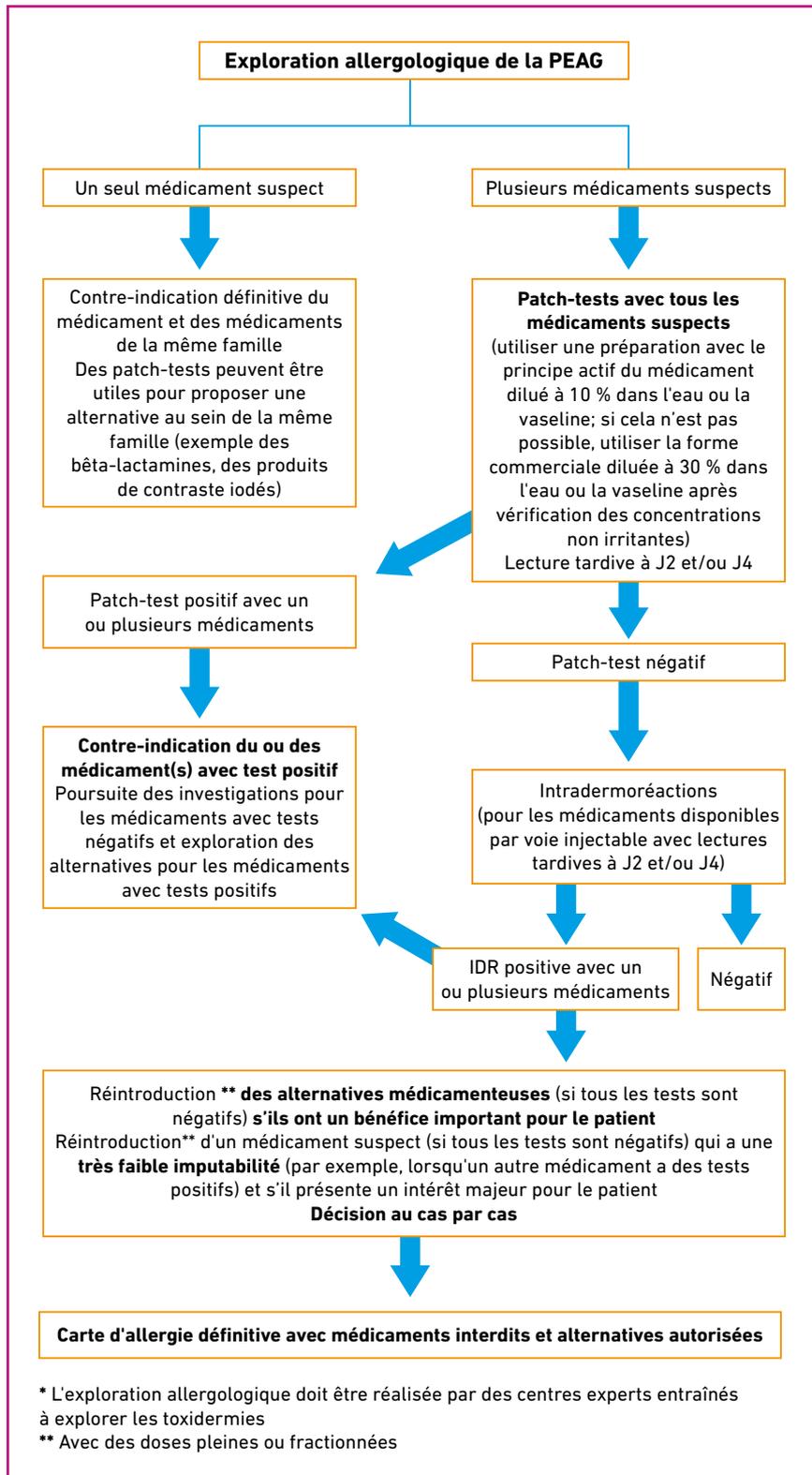


Fig. 2 : Exploration allergologique dans la PEAG (d'après l'article original).

On parle des équipes françaises

sévères, idéalement dans un délai entre 6 semaines et 6 mois après la phase aiguë.

Le but de l'exploration est de :

– confirmer le médicament imputable, surtout lorsqu'il y a plusieurs médicaments suspects ;

– trouver une alternative thérapeutique bien tolérée dans une même famille de médicaments (par exemple, pour les bêta-lactamines, les produits de contraste iodés [11]). Les tests épicutanés ou patch-tests ont une bonne sensibilité dans la PEAG et sont recommandés en première intention [23]. Les intradermoréactions avec lecture tardive ne sont réalisées que lorsque les patch-tests sont négatifs.

Il ne faut jamais réintroduire le médicament le plus suspect. Les réintroductions peuvent être réalisées, par un centre expert, après une discussion au cas par cas, pour des médicaments indispensables ou très utiles pour le patient, lorsque les tests cutanés sont négatifs et/ou qu'il existe un autre médicament suspect (pour lesquels les tests sont positifs ou très pourvoyeurs de toxidermies). Les modalités de réintroduction (pleine dose ou doses progressives) ne sont pas consensuelles [24] (fig. 2).

BIBLIOGRAPHIE

- SIDOROFF A, HALEVY S, BAVINCK JN *et al.* Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)-a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol*, 2001;28:113-119.
- CREADORE A, DESAI S, ALLOO A *et al.* Clinical characteristics, disease course, and outcomes of patients with acute generalized exanthematous pustulosis in the US. *JAMA Dermatol*, 2022;158:176-183.
- SIDOROFF A, DUNANT A, VIBOUD C *et al.* Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)-results of a multinational case-control study (EuroSCAR). *Br J Dermatol*, 2007;157:989-996.
- DUONG TA, VALEYRIE-ALLANORE L, WOLKENSTEIN P *et al.* Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet*, 2017;390:1996-2011.
- HOTZ C, VALEYRIE-ALLANORE L, HADDAD C *et al.* Systemic involvement of acute generalized exanthematous pustulosis: a retrospective study on 58 patients. *Br J Dermatol*, 2013;169:1223-1232.
- WEISS M, ASSIER H, HOTZ C *et al.* Acute generalized exanthematous pustulosis: Clinico-biological profile and inducing drugs in 83 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:e776-778.
- O'BRIAN M, CARR CL, THOMAS C *et al.* Clinical characteristics and management of acute generalized exanthematous pustulosis with haemodynamic instability. *Skin Health Dis*, 2021;1:e74.
- BOUVRESSE S, VALEYRIE-ALLANORE L, ORTOLNE N *et al.* Toxic epidermal necrolysis, DRESS, AGEP: do overlap cases exist? *Orphanet J Rare Dis*, 2012;7:72.
- SABA I, INES L, NOUREDDINE L *et al.* Acute localized exanthematous pustulosis: Clinical features, pathophysiology, and therapy. *Dermatol Ther*, 2021;34:e15087.
- MAKRIS M, KANELLEAS A, PAPAPOSTOLOU N *et al.* Acute localized exanthematous pustulosis (ALEP) caused by topical application of Minoxidil. *J Clin Med*, 2023;12:831.
- SORIA A, AMSLER E, BERNIER C *et al.* DRESS and AGEP reactions to iodinated contrast media: a french case series. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021;9:3041-3050.
- BROCKOW K, ARDERN-JONES MR, MOCKENHAUPT M *et al.* EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Allergy*, 2019;74:14-27.
- BHAT YJ, AKHTAR S, AHMAD M *et al.* Etiopathological and clinical study of acute generalized exanthematous pustulosis: experience from a tertiary care hospital in North India. *Indian Dermatol Online J*, 2020;11:391-397.
- MEBAZAA A, KORT R, ZAIEM A *et al.* [Acute generalized exanthematous pustulosis. Study of 22 cases]. *Tunis Med*, 2010;88:910-915.
- LEE EY, KOH MJA. Acute generalized exanthematous pustulosis in children and adolescents in Singapore: A ten-year retrospective review. *Pediatr Dermatol*, 2021;38:424-430.
- PARISI R, SHAH H, NAVARINI AA *et al.* Acute generalized exanthematous pustulosis: clinical features, differential diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol*, 2023;24:557-575.
- MEIER-SCHIESSER B, FELDMEYER L, JANKOVIC D *et al.* Culprit Drugs Induce Specific IL-36 Overexpression in Acute Generalized Exanthematous Pustulosis. *J Invest Dermatol*, 2019;139:848-858.
- BARBAUD A, COLLET E, MILPIED B *et al.* A multicentre study to determine the value and safety of drug patch tests for the three main classes of severe cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol*, 2013;168:555-562.
- INGEN-HOUSZ-ORO S, HOTZ C, VALEYRIE-ALLANORE L *et al.* Acute generalized exanthematous pustulosis: a retrospective audit of practice between 1994 and 2011 at a single centre. *Br J Dermatol*, 2015;172:1455-1457.
- OH DAQ, YEO YW, CHOO KJL *et al.* Acute generalized exanthematous pustulosis: Epidemiology, clinical course, and treatment outcomes of patients treated in an Asian academic medical center. *JAAD Int*, 2021;3:1-6.
- YANES D, NGUYEN E, IMADOJEMU S *et al.* Cyclosporine for treatment of acute generalized exanthematous pustulosis: A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:263-265.
- BRÜGGEN M-C, LE ST, WALSH S *et al.* Supportive care in the acute phase of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an international, multidisciplinary Delphi-based consensus. *Br J Dermatol*, 2021;185:616-626.
- BRAJON D, MENETRE S, WATON J *et al.* Non-irritant concentrations and amounts of active ingredient in drug patch tests. *Contact Derm*, 2014;71:170-175.
- DESROCHE T, POREAUX C, WATON J *et al.* Can we allow a further intake of drugs poorly suspected as responsible in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)? A study of practice. *Clin Exp Allergy*, 2019;49:924-928.

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

Points d'actualité

Autres indications du dupilumab : la glomérulonéphrite extra-membraneuse et la maladie liée aux IgG4

→ P. BATAILLE

Service de Néphrologie et Médecine interne.
Centre de compétence pour les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares,
Centre hospitalier de BOULOGNE-SUR-MER.

Le dupilumab est un anticorps monoclonal recombinant humain de la sous-classe des IgG4, utilisé dans la dermatite atopique (DA) modérée à sévère nécessitant un traitement systémique. Il agit en antagonisant le récepteur alpha de l'interleukine 4 (IL4), récepteur qui peut se coupler au récepteur de liaison à faible affinité de l'interleukine 13 (IL13). Ainsi le dupilumab inhibe la signalisation des cytokines IL4 et IL13 et, en conséquence, la voie d'activation des lymphocytes T auxiliaires de type Th2. Dans la glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) et dans la maladie associée aux IgG4 (MAG4), il existe une polarisation vers un profil de type

Th2 avec une augmentation du rapport Th2/Th1 dans le sang périphérique [1, 2]. Sous l'action de l'IL4 produite par les lymphocytes Th2, les lymphocytes B activés stimulent la production d'IgG4. Récemment, plusieurs observations de GEM et de patients ayant une MAG4 suggèrent que le dupilumab pourrait être efficace pour traiter ces patients lorsqu'il existe des manifestations d'atopie.

Dupilumab dans la glomérulonéphrite extra-membraneuse

Très récemment, ont été rapportées deux observations de GEM associées à des anticorps anti-récepteurs de la phospholipase A2 (anti-PLA2R), anticorps retrouvé dans plus de 60 % des GEM primitives [3].

● **Le premier patient**, un homme de 53 ans au long passé d'atopie (asthme, DA, rhinite allergique et allergie alimentaire) développe un syndrome néphrotique associé à une GEM anti-PLA2R. Il est initialement traité par de la ciclosporine avec une réponse initiale qui s'épuise après 4 à 5 mois. Une baisse transitoire du titre des anticorps anti-PLA2R et de la protéinurie est observée après un protocole associant stéroïdes et cyclophosphamide. À l'arrêt de ce traitement, les manifestations d'atopie s'exacerbent, conduisant à initier un traitement par dupilumab (300 mg 2 x/semaine par voie sous-cutanée) ce qui entraîne rapidement une amélioration des manifestations d'atopie, une diminution du titre des anti-PLA2R, de la protéinurie et une remontée de l'albuminémie. Au terme de 30 mois de traitement, le syn-

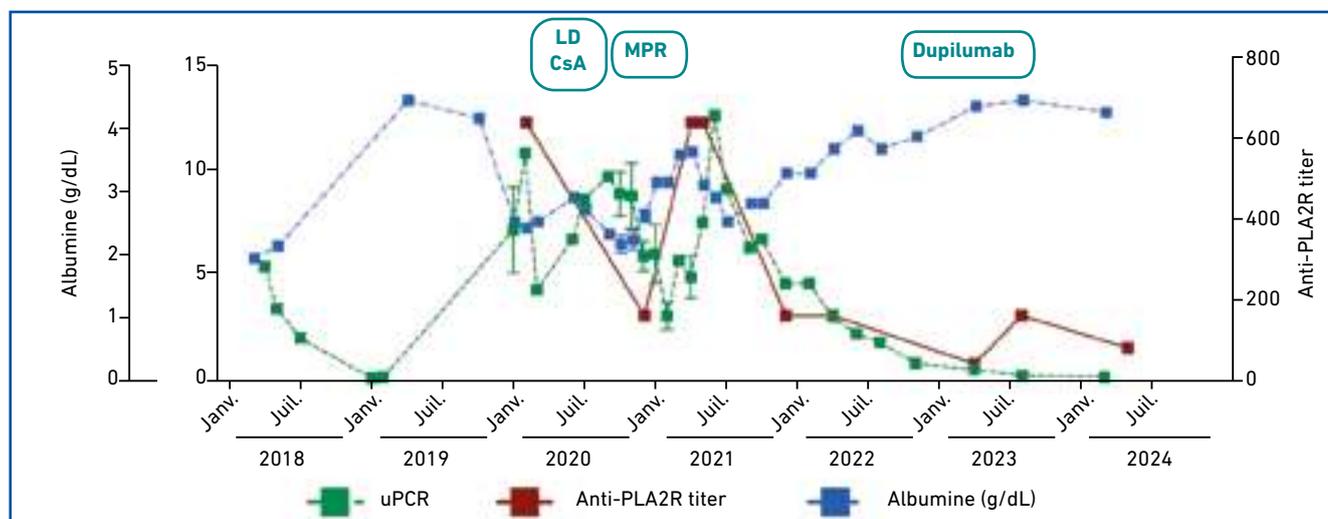


Fig. 1 : Évolution de la protéinurie exprimée sous forme du rapport protéine/créatinine urinaire (uPCR), des anticorps anti-PLA2R sériques et de l'albumine sérique au cours des différentes séquences thérapeutiques. MPR, stéroïdes + cyclophosphamide; LD CsA, cyclosporine; MMF, mycophénolate mofétel.

Points d'actualité

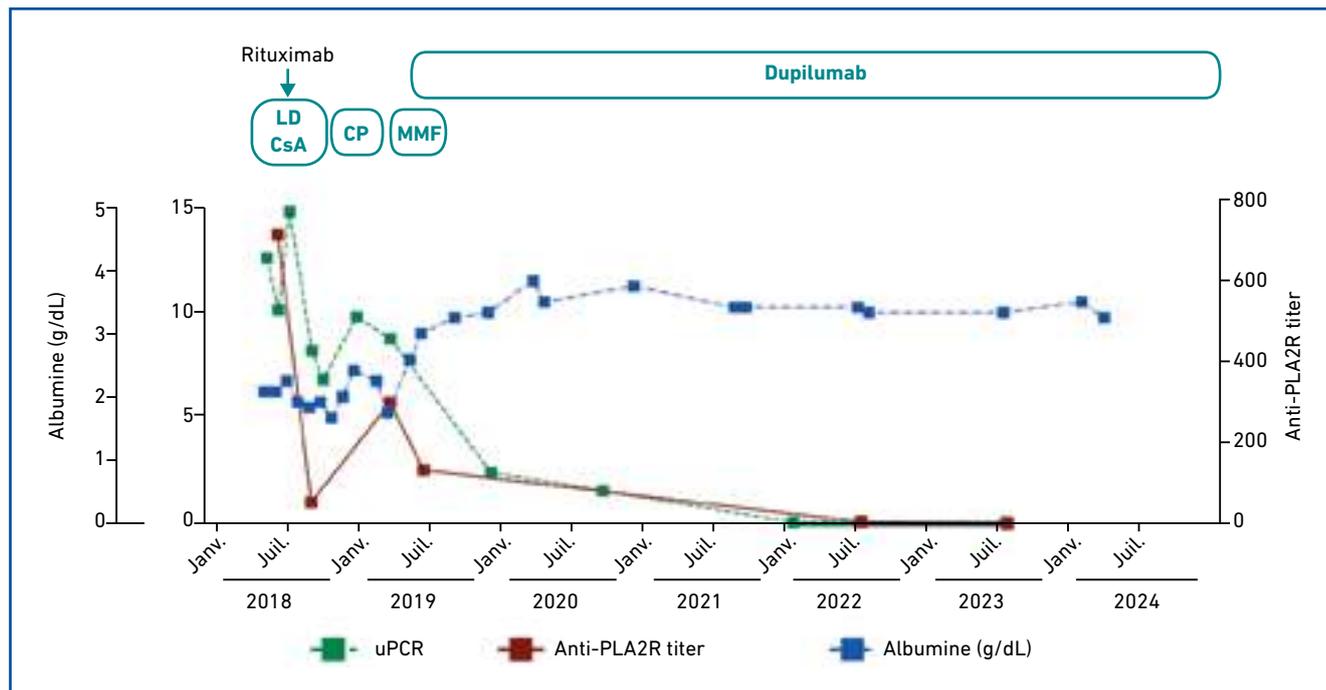


Fig. 2 : Évolution de la protéinurie exprimée sous forme du rapport protéine/créatinine urinaire (uPCR), des anticorps anti-PLA2R sériques et de l'albumine sérique au cours des différentes séquences thérapeutiques. CP, cyclophosphamide; LD CsA, ciclosporine; MMF, mycophénolate mofetil.

drome néphrotique est en rémission complète, le traitement par dupilumab étant parfaitement toléré. L'évolution du patient est représentée dans la **figure 1**.

● **La 2^e observation** est celle d'une patiente de 21 ans présentant depuis l'enfance une DA, un asthme sévère, une maladie cœliaque et une thyroïdite d'Hashimoto. Elle développe en 2017 une GEM anti-PLA2-R révélée par un syndrome néphrotique. Elle bénéficie de différentes séquences thérapeutiques, tacrolimus, rituximab, cyclophosphamide (arrêté en raison d'une neutropénie) et d'acide mycophénolique mofetil (MMF). Les manifestations d'atopie s'aggravant sous ces traitements, le dupilumab est introduit. Après 1 mois, le titre des anticorps anti-PLA2-R diminue ainsi que la protéinurie et, parallèlement, l'albuminémie se normalise. Au terme de 4 ans de suivi avec ce seul traitement, elle est en rémission complète et aucune rechute de la GEM n'est observée, les manifestations d'atopie étant parfaitement maîtrisées (**fig. 2**).

Dupilumab dans la maladie associée aux IgG4

● **La première observation montrant une efficacité du dupilumab au cours de la MAG4** est rapportée en 2020 [4]. Il s'agit d'un homme de 67 ans présentant une fibrose rétropéritonéale, une élévation de la concentration des IgG4 sériques et

une biopsie prostatique permettant d'affirmer le diagnostic de maladie associée aux IgG4. Alors qu'une corticothérapie orale est envisagée, le dupilumab est introduit en raison d'une dermatose atopique intéressant 50 % de la surface corporelle. L'évolution est spectaculaire puisque 12 mois plus tard, le patient est asymptomatique. Les IRM montrent une

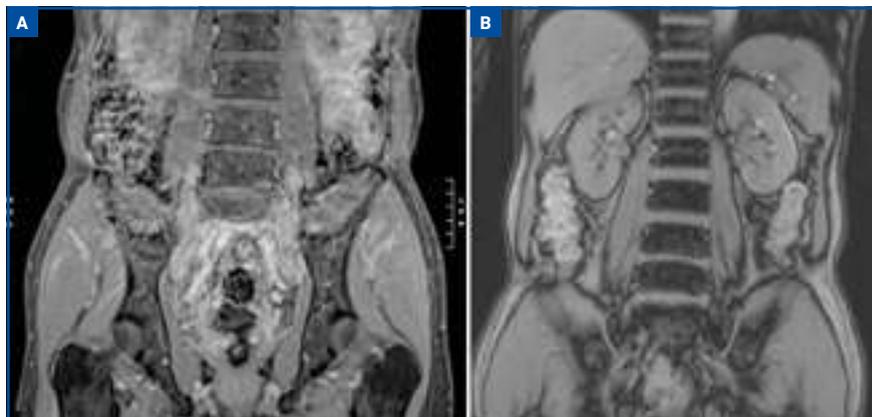


Fig. 3. A : IRM nucléaire de la fibrose rétropéritonéale au diagnostic du premier patient ayant une MAG; **B :** IRM nucléaire après 1 an de traitement par dupilumab montrant la disparition de la fibrose rétropéritonéale.

disparition de la fibrose rétropéritonéale (**fig. 3**), le patient n'ayant eu aucune autre thérapeutique.

● **Trois autres patients ayant les critères de maladie associée aux IgG4**, en présence de manifestations d'atopie, ont également été traités par dupilumab avec une efficacité complète pour deux d'entre eux [5-7].

● **Très récemment, des auteurs japonais rapportent, de façon complémentaire, une série de quatre malades atteints de MAG4** ayant répondu au dupilumab [8]. Ils présentaient également des manifestations d'atopie (polypose nasale et asthme sévère). Pour deux de ces patients initialement traités par stéroïdes, le dupilumab a permis un sevrage sans rechute de la maladie.

■ Discussion

L'IL4 a initialement été caractérisée comme un facteur de croissance et de différenciation des cellules B [9]. L'IL4 a ensuite été reliée aux maladies allergiques car l'augmentation de son expression favorise la différenciation des lymphocytes auxiliaires de type Th2, à l'origine de la réponse immunitaire adaptative et pro-allergique, et sa surexpression est associée à des phénomènes d'auto-immunité [10]. La GEM est une maladie auto-immune associée à l'activation des cellules T auxiliaires folliculaires et des cellules B [1]. Dans les urines et le sérum de ces patients, on retrouve la présence de plusieurs cytokines pro-inflammatoires dont l'IL4. Cette cytokine favorise la commutation isotypique vers les IgG4 produites par les cellules B et amplifie la différenciation des cellules T auxiliaires naïves vers le sous-type Th2 [11]. Une boucle de rétroaction positive s'installe, les cellules Th2 augmentant la production d'IL4. De fait, dans les GEM PLA2-R, on observe sur les biopsies des dépôts électifs d'immunoglobulines de type IgG4 n'activant pas le complément [12].

Dans la MAG4, les manifestations d'atopie sont fréquemment observées avec une fréquence évaluée entre 14 et 48 % selon les séries [2]. Bien que l'immuno-pathogénie de cette maladie ne soit qu'incomplètement établie, il s'agit plus d'une maladie inflammatoire de type Th2 que d'une maladie allergique. Les concentrations des cytokines Th2 classiques IL4 et IL13 sont élevées dans le sérum de ces patients. L'IL4 favorise la commutation de classe sous la dépendance des Th2 folliculaires vers la production d'IgG4. C'est en bloquant le récepteur de l'IL4 que le dupilumab exercerait son effet bénéfique. Il est à noter que, depuis quelques années, plusieurs observations de GEM-PLA2R associé au spectre des MAG4 ont été rapportées, soulignant bien que le mécanisme de ces pathologies auto-immunes est dépendant, en partie, de l'activation de type Th2 [13].

■ Conclusion

Au cours des manifestations associées à l'atopie, il existe une activation des lymphocytes auxiliaires de type Th2. Dans la GEM associée à l'atopie, comme dans la maladie associée aux IgG4, cette voie d'activation de type Th2 joue un rôle physiopathologique important. Le dupilumab pourrait être une option thérapeutique car, en bloquant le récepteur de l'IL4 et de l'IL13, il permettrait d'arrêter cette boucle de rétroaction positive.

BIBLIOGRAPHIE

1. ZHAO Q, JIANG H, LIU W *et al.* Helper T cells in idiopathic membranous nephropathy. *Front Immunol*, 12: 665629.
2. D'ASTOUS-GAUTHIER K, EBBO M, CHANEZ P *et al.* Implication of allergy and atopy in Ig4 related disease. *World Allergy Organ J*, 2023;16:100765.
3. KAPLAN MH, GRECO JM, ROVIN BH *et al.* Case studies of sustained remission of membranous glomerulonephritis with

Dupilumab treatment. *Kidney Int Rep*, 2024;9:3600-3603.

4. SIMPSON RS, LAU SKC, LEE JK. Dupilumab as a novel steroid- sparing treatment for IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis*, 2020;79:549-550.
5. EBBO M, DE SAINTE- MARIE B, MULLER R *et al.* Comment on article: 'Dupilumab as a novel steroid- sparing treatment for IgG4- related disease' by Simpson *et al.* *Ann Rheum Dis*, 2022;81:e26.
6. OTANI T, IWAMOTO H, YOSHIDA Y *et al.* Dupilumab as an adjunct treatment for a patient with steroid- dependent immunoglobulin G4- related disease complicated by asthma: a case report. *J Asthma*, 2022;59:2395-2401.
7. NAKAJIMA I, TANIGUCHI Y, TSUJI H *et al.* Therapeutic potential of the interleukin- 4/interleukin- 13 inhibitor dupilumab for treating IgG4-related disease. *Rheumatology (Oxford)*, 2022;61:e151-53.
8. KANDA M, KAMEKURA R, SUGAWARA M *et al.* IgG4- related disease administered dupilumab : case series and review of the literature. *RMD Open*, 2023;9: e003026.
9. KEEGAN AD, ZAMORANO J, KESELMAN A *et al.* IL-4 and IL-13 receptor signaling from 4PS to insulin receptor substrate 2: there and back again, a historical view. *Front Immunol*, 2018;9:1037.
10. ERB KJ, RUGER B, VON BREVERN M *et al.* ConsUtuUve expression of interleukin (IL)-4 *in vivo* causes autoimmune-type disorders in mice. *J Exp Med*, 1997;185: 329-339.
11. MAEHARA T, MATTOO H, MAHAJAN VS *et al.* The expansion in lymphoid organs of IL- 4+ BATF+ T follicular helper cells is linked to igg4 class switching *in vivo*. *Life Sci Alliance*, 2018;1:e201800050.
12. BECK LH JR, BONEGIO RG, LAMBEAU G *et al.* M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med*, 2009;361:11-21.
13. MUHSIN SA, MASIA R, SMITH RN *et al.* Phospholipase A2 receptor-associated membranous nephropathy in a patient with IgG4-related disease: a case report. *Medicine (Baltimore)*, 2019;98:e15616.

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

Points d'actualité

Survie des biothérapies dans l'hidradénite suppurée : l'infliximab est supérieur à l'adalimumab

→ **A.-C. FOUGEROUSSE**

Service de Dermatologie, Hôpital Bégin, SAINT-MANDÉ.

La survie des biothérapies est un marqueur de leur efficacité, de leur tolérance, de la satisfaction des patients et de leur commodité d'utilisation. Dans l'hidradénite suppurée, aucune étude randomisée n'a comparé l'efficacité des biothérapies entre elles. Les biothérapies utilisées dans cette pathologie sont les anti-TNF (adalimumab ayant l'AMM dans cette indication, infliximab sans AMM mais présent dans les recommandations européennes et françaises), les anti-IL17 (sécukinumab ayant l'AMM et bimékizumab non encore remboursé dans cette indication) et les anti-IL23 (n'ayant pas prouvé leur efficacité, utilisés hors AMM dans cette pathologie). Les données de vraie vie concernant leur performance dans cette indication sont cependant limitées.

Une étude rétrospective monocentrique a analysé la survie des biothérapies au sein d'une cohorte de 187 patients atteints d'hidradénite suppurée (78 % stade Hurley 3, âge moyen 40 ans, 67 % de femmes, 51 % d'origine afro-américaine, BMI moyen 34 kg/m²) suivis en "clinique spécialisée" aux États-Unis [1]. Les biothérapies les plus utilisées comprenaient l'adalimumab (n = 153), l'infliximab (n = 124), le sécukinumab (n = 31), l'ustékinumab (n = 23) et le guselkumab (n = 15). Les caractéristiques des patients ayant reçu (n = 124) ou non de l'infliximab (n = 63) étaient comparables. L'infliximab avait la meilleure

survie médiane (58,1 semaines), suivi par l'adalimumab, l'ustékinumab, le guselkumab et le sécukinumab (**fig. 1**). La survie de l'infliximab à la posologie de 10 mg/kg/4 semaines (69 % des patients sous infliximab) était meilleure que celle des autres posologies d'infliximab. Les motifs d'arrêt du traitement à 1 an étaient : inefficacité (adalimumab 50,9 % ; guselkumab 75 %, infliximab 9,9 %, sécukinumab 86,7 % et ustékinumab 56 %). Les autres motifs d'arrêt comprenaient : infections, effets secondaires, perdu de vue, chirurgie, cancer, modification du traitement pour traiter une comorbidité, anxiété des injections, perte d'accès à un centre de perfusion, participation à un essai clinique.

Une étude danoise rétrospective multicentrique a étudié la survie des biothérapies (adalimumab, anakinra, brodalumab, certolizumab pegol, étanercept, golimumab, guselkumab, infliximab, inxekizumab, sécukinumab et ustékinumab) chez 452 patients (âge moyen 41,4 ans) [2]. La **figure 2** illustre la survie des biothérapies les plus fréquemment utilisées. On note que la survie médiane de l'infliximab et de l'adalimumab était comparable (34 et 33 semaines respectivement), celle du sécukinumab était de 13 semaines. Pour l'adalimumab, la survie était meilleure chez les patients bionatifs (13 semaines de plus) que chez les patients bio-expérimentés et chez les hommes. La survie

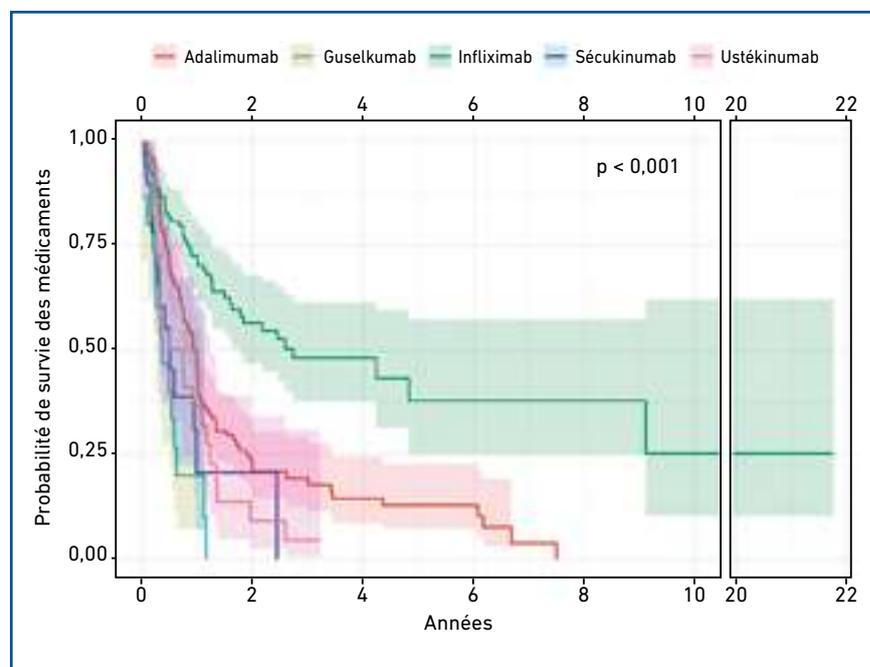


Fig. 1 : Survie des biothérapies au cours du temps. D'après [1].



vous invitent à voir ou revoir *en différé* la retransmission
du symposium organisé
dans le cadre des **26^{es} JIRP**

Cas cliniques en dermatologie pédiatrique Ne pas passer à côté d'une urgence...

Échanges autour de **cas cliniques**
avec la participation des :

- **Dr Fabienne CAHN SELLEM**, Pédiatre (Puteaux)
Directrice générale de AFPA R&D
- **Dr Stéphanie MALLET**, Dermato-pédiatre (Hôpital de La Timone – Marseille)
Membre de la SFDP
- **Dr Brigitte MILPIED**, Dermato-allergologue (Hôpital Saint-André – Bordeaux)



Cette retransmission est accessible sur le site :

<https://adermajirp.realites-pediatriques.com>

Retransmission réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

Points d'actualité

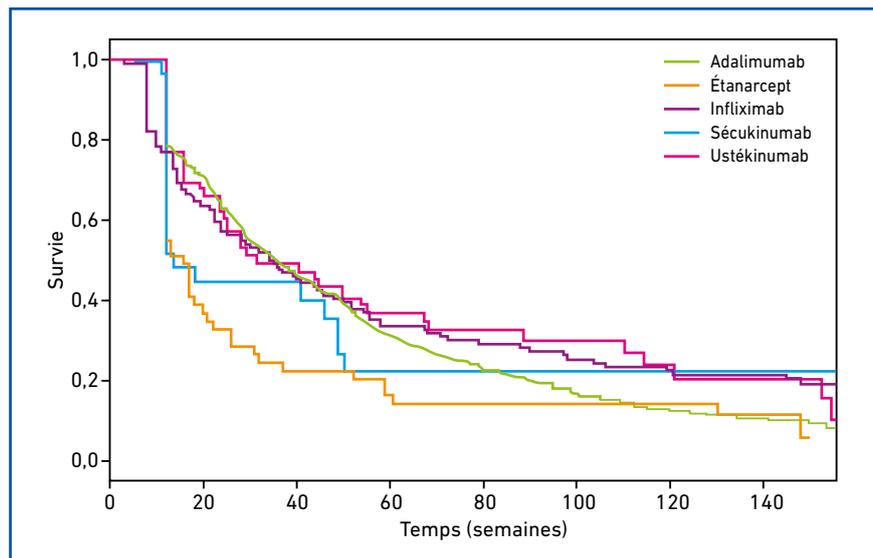


Fig. 2 : Survie des biothérapies au cours du temps. D'après [2].

du sécukinumab était inférieure à celle des anti-TNF, mais ce traitement étant le plus récent, il a été employé en échec des autres biothérapies et donc chez des patients "difficiles à traiter".

Une étude espagnole rétrospective multicentrique a analysé la survie de l'adalimumab chez 539 adultes (50,1 % de femmes, âge moyen 43,5 ans, IMC moyen 29,5 kg/m², 95,3 % de patients bio-naïfs) [3]. 9,5 % des patients avaient eu besoin d'une intensification de la posologie d'adalimumab et 65 % avaient reçu un traitement concomitant. La survie médiane de l'adalimumab était de 56,2 mois, les causes principales d'arrêt étant l'inefficacité (51,7 %) et les effets secondaires (21,4 %). Le sexe féminin

et la sévérité de l'hidradénite suppurée étaient associés à une moins bonne survie du traitement.

Des études antérieures avaient retrouvé une survie comparable entre adalimumab et infliximab, mais la posologie de celui-ci était de 5 mg/kg toutes les 6 à 8 semaines en général.

Les données de ces différentes publications diffèrent, ce qui s'explique par la temporalité des études (l'adalimumab ayant été le seul traitement avec l'AMM dans cette indication pendant plusieurs années, les patients restaient probablement sous traitement en l'absence d'alternative, même en cas de résultat insuffisant), des différences

dans la posologie des traitements (adalimumab optimisé dans certains cas à 80 mg/semaine, infliximab utilisé à des posologies allant de 5 mg/kg/8 semaines à 10 mg/kg/4 semaines), le recul limité en vraie vie avec le sécukinumab probablement utilisé majoritairement chez des patients en échec à une ou plusieurs biothérapies. Des données de vraie vie prospectives, comparant la survie des biothérapies chez un plus grand nombre de patients permettront de mieux évaluer la survie de ces différentes biothérapies et d'identifier des facteurs prédictifs de bonne réponse. L'infliximab, même s'il est hors AMM dans cette indication, reste intéressant du fait d'une plus grande maniabilité.

BIBLIOGRAPHIE

1. YOUNG AT, LU K, DAI A *et al.* Infliximab shows superior drug survival among biologics for hidradenitis suppurativa A cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2025;92:139-141.
2. RING HC, THORSEN J, KIRBY B *et al.* Long-term drug survival of adalimumab, infliximab, secukinumab and ustekinumab in hidradenitis suppurativa: a Danish nationwide cohort study. *Br J Dermatol*, 2024;190:769-771.
3. GARBAYO-SALMONS P, VILARRASA E, BASSAS-VILA J *et al.* Real-world adalimumab survival and discontinuation factors in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2025;39:221-229.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: Abbvie, Almirall, Janssen-Cilag, Leo-Pharma, Lilly, Novartis, UCB Pharma.

Cas clinique

Des micropustules aiguës de la face

→ L. DUPONT, E. BEGON

Service de Dermatologie, GHT NOVO, PONTOISE.

Une patiente de 34 ans vous consulte pour la survenue brutale de multiples micropustules localisées uniquement sur les deux joues depuis 24 h. Elle n'a aucun antécédent de rosacée. Elle n'a appliqué aucun topique particulier. Cette éruption brutale est survenue 2 jours après

l'introduction d'amoxicilline – acide clavulanique pour des soins dentaires (fig. 1 à 3).

Quel diagnostic évoquez-vous ?



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

Cas clinique

Commentaires

Cette éruption micropustuleuse faciale brutale après prise d'antibiotiques évoque typiquement une **pustulose exanthématique aiguë localisée** (PEAL). La PEAL est une affection très rare, considérée comme une variante de la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG). Elle est caractérisée par l'apparition brutale de pustules limitées à un territoire cutané précis, souvent déclenchée par la prise d'un médicament. Très peu de cas ont été rapportés. L'évolution est rapidement et spontanément favorable après l'arrêt de l'agent déclencheur, sans complication majeure.

La PEAL, décrite pour la première fois en 2005, reste à ce jour une entité dont les mécanismes physiopathologiques demeurent encore mal compris. Considérée comme appartenant au même spectre que la PEAG, il s'agirait d'une réaction d'hypersensibilité retardée de type IV, à médiation cellulaire T. La PEAL est d'origine médicamenteuse dans près de 90 % des cas, déclenchée par diverses substances d'usage systémique, notamment des anti-infectieux. Les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines et les macrolides semblent être plus fréquemment impliqués dans cette toxidermie pustuleuse. La PEAL a également été rapportée après l'utilisation d'antibiotiques variés, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'antifongiques, d'antagonistes calciques, d'anti-ulcéreux, de docetaxel, d'héparines ou de pembrolizumab. Des cas de PEAL localisées au cuir chevelu ont été décrits après application de minoxidil topique. La PEAL n'est pas uniquement une toxidermie. Des cas de PEAL non médicamenteuses ont été observés à la suite de l'absorption de plantes médicinales, à des infections virales, bactériennes, parasitaires ou des morsures d'araignées (notamment *Ixosceles rufescens*, au site de la piqûre). Le délai d'apparition des symptômes après l'introduction médicamenteuse est



Fig. 4 : Autre exemple de pustulose exanthématique aiguë localisée (PEAL) secondaire à l'amoxicilline – acide clavulanique.

généralement court, moins de 72 heures, et jamais au-delà de 10 jours.

La PEAL débute par l'apparition soudaine de petites pustules non folliculaires, en tête d'épingle (taille comprise entre 1 et 3 mm), blanches ou jaunes, regroupées localement sur un fond érythémateux et œdémateux, et en l'absence de comédon. Les pustules sont habituellement superficielles, flasques, peuvent être coalescentes, et ont une apparence similaire à une zone localisée de PEAG. L'éruption reste limitée à un territoire cutané. Après étude des cas publiés, la face reste le principal site des PEAL bien que les pustules puissent également être groupées sur une autre zone focale du tégument (**fig. 4**). De manière compréhensible, elles apparaissent après contact direct avec l'agent inducteur (aux sites d'injections d'héparine calcique, au site d'une morsure d'araignée) ou parfois de façon plus surprenante après un médicament d'usage systémique

(PEAL du thorax droit après antibiothérapie par clindamycine). L'atteinte des muqueuses est rare et discrète. Une sensation de malaise général et une fièvre modérée sont possibles selon l'étendue. Le bilan biologique est le plus souvent normal en dehors d'une hyperleucocytose. Il n'existe aucune atteinte d'organe. L'évolution clinique est favorable après arrêt du médicament inducteur avec une desquamation fine superficielle dans un délai de 10 à 15 jours.

Le diagnostic de la PEAL repose sur la sémiologie de l'éruption avec une clinique et une histoire médicamenteuse compatibles, ainsi que l'élimination des diagnostics différentiels. Dès l'hypothèse formulée, le traitement potentiellement inducteur doit être interrompu. Les prélèvements microbiologiques des pustules sont évidemment négatifs. Les caractéristiques histologiques ne sont pas spécifiques à la PEAL, et comprennent, notamment, des pustules

■ Peau et médecine légale

Il est venu le temps des TIC !

→ **S. KORNFELD-LECANU**
Institut Vernes, PARIS.

Le numérique et les technologies de l'information et de la communication (TIC) sont indispensables en 2025 dans l'exercice quotidien du dermatologue

■ Cas clinique

Une femme de 55 ans, présentant de multiples naevus, a bénéficié de deux consultations de suivi dermatologique. Elle est ensuite perdue de vue et ne bénéficie d'aucun suivi dermatologique.

5 ans plus tard, son médecin traitant constate la modification d'une lésion cutanée dorsale et adresse un courrier à la dermatologue, permettant ainsi une prise de rendez-vous rapide. La patiente est vue dans un délai de 2 semaines. Lors de cette consultation, un botriomycome dorsal est suspecté, et une exérèse chirurgicale est programmée dans un délai de 2 mois en raison d'un programme opératoire chargé.

En raison d'une évolution rapide de la lésion, la patiente recontacte le secrétariat de dermatologie. L'intervention est avancée d'1 mois, et est réalisée 4 semaines après la consultation.

Les points de suture sont retirés par une infirmière. Cependant, 3 mois après l'intervention, la patiente rappelle le secrétariat en raison d'une mauvaise évolution de la cicatrice dorsale, mais l'appel n'est pas transmis à la dermatologue qui ne voit la patiente que 1 mois après l'appel et donc 4 mois après la chirurgie.

L'examen clinique révèle la présence de nodules noirs, évoquant des nodules

de perméation, autour de la cicatrice. Elle constate qu'elle n'a jamais reçu les résultats histologiques de l'intervention initiale. Ceux-ci révèlent un mélanome de 6 mm d'épaisseur.

Une reprise chirurgicale est effectuée avec exérèse de la lésion, du pourtour cicatriciel et du ganglion sentinelle. L'examen histologique met en évidence : "une métastase en transit d'un mélanome de localisation dermique en péricicatriciel, avec des foyers épidermotropes et des embolus vasculaires". Un ganglion axillaire sur les trois prélevés est le siège d'un infiltrat métastatique.

Il s'agit donc d'un mélanome malin de classification TNM: T4BN1CM0.

■ Discussion médico-légale

Dans son rapport, l'expert judiciaire a estimé que la dermatologue avait choisi la bonne option thérapeutique initiale, à savoir une exérèse chirurgicale de la lésion botrimycoïde. Les limites de l'exérèse du mélanome étaient saines mais avec des marges minimales.

La notion de perte de chance n'a pas été retenue par l'expert en raison des arguments suivants : "Le délai maximal admis pour la reprise du mélanome est d'environ 12 semaines. Dans ce litige nous sommes à 16 semaines (sans compter le délai habituel de 3 semaines pour obtenir le résultat de l'anatomopathologie de la lésion retirée), de fait nous sommes dans les délais maximaux".

Lors de la consultation initiale, la lésion était déjà de stade T4B, donc de mauvais pronostic avec une probable évolution métastatique sous-jacente. Dans

ce contexte, la perte de chance n'est pas quantifiable.

■ CONCLUSION

Un arrêté du 26 avril 2022 [1], publié au Journal officiel, impose aux médecins, biologistes et radiologues l'obligation d'alimenter le dossier médical partagé (DMP) et de transmettre les résultats aux professionnels de santé et aux patients *via* des messageries sécurisées de santé.

Bien que les médecins pathologistes ne soient pas tenus d'alimenter le DMP, ils transmettent désormais les résultats anatomo-pathologiques *via* ces messageries sécurisées.

Dans ce cas, la dermatologue n'a pas reçu par voie postale le résultat de l'examen histologique, ce qui a retardé la prise en charge du mélanome. On peut espérer que ce type de situation soit désormais obsolète grâce aux outils numériques et à la messagerie sécurisée. Ce cas clinique confirme la nécessité d'une bonne coopération entre le médecin traitant et le dermatologue, ce qui a permis ici une prise en charge rapide de la patiente malgré une pénurie régionale de dermatologues.

BIBLIOGRAPHIE

1. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2022/4/26/SSAD2207653A/jo/texte>

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

Vous êtes invité(e)s à participer
en **direct** à une édition
100 % digitale

Mardi 20 mai 2025
de 20h30 à 21h45

COMITÉ SCIENTIFIQUE :
Édouard BEGON et François MACCARI



14^e ÉDITION

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ◆ Pelade de l'enfant
Dr Marie-Gabrielle FERNEINY, Paris ◆ Comment prescrire les anti-JAK dans la pelade ?
Dr Anne-Sophie DILLIES, Estrées-Deniécourt ◆ Prurit chronique d'origine inconnue : une nouvelle entité ?
Dr Émilie BRENAUT, Brest ◆ Questions/réponses | <ul style="list-style-type: none"> ◆ Place des anti-IL17 dans le rhumatisme psoriasique
Dr Matthieu LEVAVASSEUR, Annecy ◆ Comment protéger nos patients sous immunosuppresseurs : le point sur les vaccins en 2025
Dr Jérémie GOTTLIEB, Niort ◆ Intertrigos de diagnostic difficile : saurez-vous les reconnaître ?
Dr Édouard BEGON, Brive-la-Gaillarde ◆ Questions/réponses |
|---|---|



Cette retransmission sera accessible sur le site :

<https://speeddi14.realites-dermatologiques.com>

Diffusion réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

abbvie, en partenariat avec
Réalités thérapeutiques
en **Dermato-Vénérologie**, vous invite
à la retransmission **EN DIRECT**
de la webconférence interactive

Actualités en dermatite atopique : repenser les objectifs pour optimiser la prise en charge



Mardi 6 mai 2025
20 h 45 – 22 h 00



Les pratiques en dermatite atopique – Zoom sur les nouvelles recommandations SFD.

► Pr Marie JACHET, Paris



Comment les études récentes redéfinissent-elles la prise en charge ?

► Dr Ziad REGUIAÏ, Reims



Le patient dermatite atopique, un acteur clé de sa propre prise en charge.

► Dr Hélène AUBERT, Nantes



L'inscription à cette retransmission et la diffusion en direct sont accessibles en scannant le QR Code ou à partir de l'adresse ci-dessous :

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

La retransmission est strictement réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

CLEAR
horizons

réalités
thérapeutiques en **DERMATO-VÉNÉROLOGIE**

abbvie

Sur la base des dispositions légales de se conformer à ses obligations de transparence des liens d'intérêt et à la loi sur l'encadrement des avantages, AbbVie, une société du groupe AbbVie ("AbbVie"), traitera vos données personnelles telles que votre nom, prénom, coordonnées professionnelles, ainsi que les informations liées à votre paiement et transfert de valeur relatives à vos interactions avec AbbVie. Vos données sont conservées pendant dix (10) ans à compter de la fin de la relation contractuelle par le service habilité d'AbbVie. Vos données sont également destinées à toute autorité à laquelle AbbVie doit communiquer des informations pour satisfaire à ses obligations légales et en particulier l'Ordre professionnel dont vous relevez, ou le cas échéant à l'Agence régionale de santé Ile de France, et le site Internet public www.transparence.sante.gouv.fr en application de l'article L.1453-1 du Code de la santé publique sur lequel vos données seront accessibles à toutes les personnes pouvant accéder au site. Conformément à la loi, ces informations resteront en ligne pendant cinq (5) ans. Concernant le dispositif relatif à la transparence des liens, vous êtes informé que vous ne bénéficiez pas du droit de vous opposer à la publication des informations vous concernant ainsi que du droit à l'effacement de ces données, compte tenu du caractère légal du dispositif. Vous pourrez en revanche exercer votre droit d'accès et de rectification auprès de l'autorité responsable du site internet public unique à l'adresse suivante : Madame/Monsieur le Ministre des Affaires Sociales et de la Santé – 14, avenue Duquesne – 75350 Paris 07 SP. Veuillez-vous référer à notre Politique de confidentialité pour plus d'informations sur la manière dont AbbVie traite vos données personnelles et sur les droits que vous avez sur vos données.