réalités

n° 274

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE



Le dossier:

Prise en charge des pathologies ano-génitales inflammatoires

Fiche de dermoscopie n° 9

Prescription actuelle de l'isotrétinoïne en pratique quotidienne

Facteurs déclenchant les crises de dermatite atopique

Techniques de réparation des lèvres en chirurgie dermatologique oncologique

Le bio, le naturel : une source inépuisable pour l'allergologue?







UN ÉVÈNEMENT SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL

Organisé par PIERRE FABRE DERMO-COSMÉTIQUE

1 programme scientifique exclusif de très haut niveau
Plus de 1000 participants
44 experts internationaux
75 nationalités
6 thématiques à la pointe de l'actualité

Lors de la 2° édition du Forum International de Dermatologie, présidé par le Pr Ulrike BLUME-PEYTAVI, les plus grands spécialistes mondiaux en Dermatologie ont fait le point sur l'état des connaissances scientifiques en termes de recherche et de thérapies innovantes.

SKIN CANCER: WE CAN ALL BE ACTORS
THE SUN AND THE SKIN: A STORY OF LOVE & HATE
WHAT'S NEW IN 2018 IN HAIR AND SCALP
ACNE MANAGEMENT: WHAT IS THE BEST APPROACH?
ATOPIC DERMATITIS: TRANSLATING EVIDENCE INTO PRACTICE

PEDIATRIC & GERIATRIC DERMATOLOGY:
WORLDWIDE FOCUS ON FRAGILE POPULATIONS







Retrouvez le contenu scientifique de ces 2 JOURS de sessions interactives sur **www.dermaweb.com**



14es Journées Interactives de Réalités Thérapeutiques en Dermatologie



BIENVENUE AUX 14es JIRD







modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

Dupixent® est un traitement de seconde intention en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine.



Dupixent® 300 mg est une solution injectable en seringue préremplie.

Dupixent® est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe spécifiquement la signalisation de l'IL-4 et IL-13, 2 cytokines majeures dans le mécanisme inflammatoire de la dermatite atopique.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Pour une information complète, se reporter au RCP de Dupixent® disponible sur la base de données publique des médicaments (http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).

Sanofi Genzyme et Regeneron s'engagent dans le programme de développement et de commercialisation de Dupixent®

SANOFI GENZYME 👣

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,

Pr N. Basset-Seguin, Dr P. Beaulieu,

Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,

Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,

Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier,

Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps,

Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,

Pr C. Francès, Pr J.J. Grob, Pr J.P. Lacour,

Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,

Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon,

Pr J.P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,

Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,

Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan,

Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,

Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer, Dr I. Moraillon,

Dr N. Schartz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, J. Laurain

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales 91, avenue de la République 75540 Paris Cedex 11

Tél.: 01 47 00 67 14 Fax: 01 47 00 69 99

E-mail: info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence

Commission Paritaire: 0122 T 81119

ISSN: 1155-2492

Dépôt légal: 3e trimestre 2018

Sommaire

Septembre 2018 Cahier 1

n° 274

n° 274

S ON DERMATO VÉNÉROLOGIE

réalités

LE DOSSIER

Prise en charge des pathologies ano-génitales inflammatoires

9 Éditorial

C. Renaud-Vilmer

10 Dermatoses génitales spécifiques de l'homme

J.-N. Dauendorffer

Pathologies spécifiques des muqueuses génitales chez la femme: focus sur les dyspareunies superficielles

C. de Belilovsky

Dermatoses génitales communes: lichen scléreux, lichen plan génital, vulvite et balanite de Zoon

T. Bounfour, C. Renaud-Vilmer

32 Dermatoses inflammatoires de l'anus
J. Chanal

37 En pratique, on retiendra

Le Bio, le naturel ; une source inerposate www.nadites-demandol La FMC du demandologue d'aujourd'hal pour

REVUES GÉNÉRALES

Prescription actuelle de l'isotrétinoïne en pratique quotidienne

D. Lehucher-Ceyrac

62 Facteurs déclenchant les crises de dermatite atopique

M. Bourrel-Bouttaz

68 Techniques de réparation des lèvres en chirurgie dermatologique oncologique

P. Guillot

MISES AU POINT

38 Prévenir et diminuer les cicatrices: un objectif fondamental du traitement de l'acné P. Boghen

40 Actualités et cas cliniques dans la dermatite atopique de l'adulte et de l'enfant A. Lasek-Duriez

FICHE PRATIQUE

45 Fiche de dermoscopie n° 9
L. Thomas

REPÈRES PRATIQUES

75 Le bio, le naturel : une source inépuisable pour l'allergologue?

E. Amsler

Un cahier 2 "SpeedPso Compte rendu de la soirée du 15 mai 2018" est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 60.

Image de couverture : ©Chainfoto24@shutterstock.

Plus de 775 000 patients-années traités dans le monde (1), avec une efficacité et une tolérance démontrées et un recul clinique de plus de 14 ans (2).

Complice au fil des saisons



Psoriasis en plagues de la population pédiatrique (adolescent) :

STELARA® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adolescent âgé de 12 ans et plus, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou aux photothérapies.

Place dans la stratégie thérapeutique :

Chez l'adulte et chez l'adolescent à partir de 12 ans, dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

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

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

PIH à 1 an : initiation et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie.

ACCÉDER AUX MENTIONS LÉGALES DU PRODUIT EN FLASHANT LE QR CODE CI-CONTRE OU EN CONSULTANT LA BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS (http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)



1. Ustekinumab Periodic Benefit Risk Evaluation Report / Periodic Safety Update Report - 1 January 2016 to 31 December 2016 - p4 • 2. Krueger GG, Langley RG, Leonardi C et al. A human interleukine-12/23 monoclonal antibody for the treatment of Psoriasis. N Engl J Med 2007; 356: 580-92.

Éditorial

es lésions non tumorales de la sphère ano-génitale sont soit spécifiques de cette localisation (vulvite ou balanite de Zoon, maladie de Mondor du pénis, lymphangite sclérosante, vestibulite...), soit représentatives d'une localisation d'une dermatose qui peut se développer sur d'autres parties du corps mais qui a souvent une présentation clinique, voire une évolution différente (lichen scléreux, lichen plan...) à ce niveau. En effet les localisations ano-génitales de certaines dermatoses d'évolution chronique, non prises en charge correctement, peuvent favoriser la survenue de lésions précancéreuses puis cancéreuses.

Par ailleurs, cette localisation est souvent associée à la crainte d'une infection sexuellement transmissible (IST) qu'il faudra exclure et surtout prendre en compte pour rassurer les patients quant à son absence de contagiosité. Toujours du fait de cette localisation, le traitement, en particulier chez les femmes âgées, peut ne pas être bien réalisé pour des raisons psychologiques (pudeur...), alors que c'est chez elles que le risque de transformation cancéreuse de certaines dermatoses d'évolution chronique est le plus important : cela justifie un suivi régulier pour surveillance locale et soutien psychologique.

Chez l'homme, les balanites non spécifiques ne sont pas toujours de diagnostic facile, d'autant plus qu'elles surviennent à des moments très variables dans la vie des patients sans explication claire, et il en va de même pour la balanite de Zoon, ces deux affections n'étant jamais décrites chez les hommes circoncis. Il faut éliminer un lichen plan, un psoriasis, voire une maladie de Bowen, en n'hésitant pas à faire une biopsie.

Chez la femme, la pathologie vulvaire non tumorale se manifeste souvent par une dyspareunie superficielle ou orificielle, que l'interrogatoire le plus précis possible et l'examen clinique permettront de rattacher à une étiologie. En l'absence de cause précise, il faudra évoquer une vulvodynie, qui peut entrer dans le cadre plus général d'autres syndromes douloureux, de troubles d'ordre psychologique et/ou sexuel. Nous avons ainsi réalisé un chapitre regroupant les principales dermatoses anogénitales communes aux femmes et aux hommes : lichen scléreux, lichen plan, vulvite et balanite de Zoon.

Plus précisément, au niveau de la région anale, deux infections rares sont en recrudescence: la lymphogranulomatose vénérienne — qui peut prendre une apparence clinique trompeuse et doit systématiquement être évoquée chez un patient homosexuel masculin — et la tuberculose anale réalisant des suppurations chroniques chez un patient migrant. Les douleurs anales doivent systématiquement faire rechercher une cause proctologique.



C. RENAUD-VILMER
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Louis. PARIS.

Dermatoses génitales spécifiques de l'homme

RÉSUMÉ: Certaines dermatoses génitales sont spécifiques à l'homme. Parmi elles, la lymphangite sclérosante et la maladie de Mondor du pénis ne doivent pas être confondues, chacune nécessitant un bilan étiologique et une prise en charge spécifiques. Le kyste du raphé médian, de diagnostic clinique facile, peut nécessiter une exérèse chirurgicale. Enfin, les balanites non spécifiques, qu'elles soient chroniques ou récidivantes, constituent un motif fréquent de consultation, source d'anxiété pour le patient et de difficulté diagnostique et thérapeutique pour le dermatologue.



J.-N. DAUENDORFFERService de Dermatologie,
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

i la plupart des dermatoses génitales sont présentes chez la femme et chez l'homme, certaines sont spécifiques à ce dernier, comme la lymphangite sclérosante, la maladie de Mondor du pénis, les kystes du raphé médian et les balanites non spécifiques.

■ Lymphangite sclérosante

La lymphangite sclérosante du pénis a été décrite pour la première fois en 1923 par Hoffmann [1]. Considérée dans sa description initiale comme secondaire à une infection sexuellement transmissible (IST), il est désormais admis qu'elle survient le plus souvent en dehors de tout épisode infectieux [2]. Elle serait plutôt secondaire à une activité sexuelle intense (rapports sexuels prolongés ou multiples), la lésion apparaissant 24 ou 48 heures plus tard.

L'origine veineuse plutôt que lymphatique de la lésion prévaut actuellement en raison de l'absence de vaisseau lymphatique de taille importante à proximité du sillon balano-préputial et de l'existence d'un plexus veineux rétrocoronal circonférentiel se drainant dans la veine dorsale profonde du pénis.

Cliniquement, on observe une lésion d'installation aiguë, sous-cutanée, ferme à la palpation, linéaire ou serpigineuse, mesurant 2 à 4 cm de longueur, partiellement circonférentielle, située sous le sillon balano-préputial et parallèle à celui-ci, le plus souvent sur la face dorsale du pénis (*fig. 1*). La lésion est mobile par rapport à la peau sus-jacente. Elle est le plus souvent asymptomatique mais peut être sensible ou douloureuse lors de l'érection.

Les diagnostics différentiels à évoquer devant une lymphangite sclérosante sont la maladie de Mondor du pénis en premier lieu mais aussi un œdème vénérien du pénis, un kyste épidermique rompu, un corps étranger récréatif introduit



Fig. 1: Lymphangite sclérosante.

volontairement sous le prépuce, une maladie de Lapeyronie (fibrose segmentaire de l'albuginée des corps caverneux pouvant se présenter initialement sous la forme d'un nodule douloureux) ou encore une localisation pénienne de granulome annulaire, de sarcoïdose ou de métastases.

Le diagnostic de lymphangite sclérosante est essentiellement clinique, après avoir éliminé par l'interrogatoire et l'examen clinique les diagnostics différentiels précités. En cas de doute, on peut faire pratiquer une échographie-Doppler du pénis, qui permet d'une part d'éliminer une thrombose de la veine dorsale superficielle du pénis et, d'autre part, de montrer en regard de la lésion des images hypoéchogènes incompressibles. La biopsie est rarement nécessaire pour établir le diagnostic.

Selon le contexte, un bilan à la recherche d'une IST pourra être réalisé, comportant sérologies VIH, VHC, VHB, TPHA-VDRL et recherche de *Chlamydia trachomatis* sur premier jet d'urine.

La régression spontanée de la lésion se fait habituellement en 1 à 2 mois, autorisant l'abstention thérapeutique. Aussi convient-il d'en informer le patient et de le rassurer en insistant sur l'absence d'IST associée et de complication à long terme. L'abstinence semblerait accélérer la guérison. Certains auteurs suggèrent la prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [3]. L'exérèse chirurgicale d'une lésion non spontanément résolutive peut être proposée. Si une IST est détectée, celle-ci est évidemment traitée quoique ce traitement spécifique ne semble pas accélérer la régression spontanée de la lymphangite sclérosante associée.

■ Maladie de Mondor du pénis

Il existe une confusion dans la littérature entre la lymphangite sclérosante et la maladie de Mondor du pénis (ou thrombose de la veine dorsale superficielle du pénis), ces deux entités étant distinctes pour certains auteurs ou se chevauchant pour d'autres.

Par analogie à la maladie de Mondor décrite initialement comme une thrombose veineuse superficielle survenant sur une veine saine de la paroi thoracique antérolatérale, la maladie de Mondor du pénis correspond à une thrombophlébite de la veine dorsale superficielle du pénis [4]. Elle se traduit par une lésion linéaire et souvent douloureuse cheminant le long de la face dorsale du fourreau de la verge.

L'échographie-Doppler assure le diagnostic en montrant une structure échogène en regard de la veine dorsale superficielle du pénis, dilatée et incompressible. Elle permet également de vérifier ultérieurement la reperméation de la veine thrombosée. Différents facteurs étiologiques doivent être recherchés: activité sexuelle intense récente, traumatisme, infection (herpès génital), maladie de système (périartérite noueuse, maladie de Buerger), cancer (thrombophlébite migratrice paranéoplasique), injection de drogue dans la veine dorsale superficielle, compression veineuse par une tumeur ou un globe vésical, complication de chirurgie de hernie inguinale, extension d'une thrombose veineuse profonde du membre inférieur, hémopathies, thrombophilie (déficit en protéines C et S, en antithrombine III...).

Le traitement n'est pas codifié. Pour certains auteurs se discutent les AINS par voie topique ou les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) [4].

■ Kyste du raphé médian

Le raphé médian s'étend chez l'homme du frein du prépuce antérieurement jusqu'au coccyx postérieurement. Il est formé à l'avant du raphé péno-scrotal et à l'arrière du raphé ano-coccygien. L'hyperpigmentation du raphé médian est plus fréquente dans sa partie scrotale que pénienne, sous la forme d'une bande pigmentée asymptomatique cheminant longitudinalement sur la partie médiane et ventrale du fourreau du pénis et sur la partie médiane du scrotum. Elle est fréquente et correspond à une variation physiologique. Ainsi, dans une étude portant sur 400 hommes consultant pour une lésion génitale sans rapport avec le raphé médian, elle a été observée dans 86 % des cas [5].

Les kystes du raphé médian peuvent apparaître tout au long du raphé médian, du méat urétral jusqu'à l'anus (*fig. 2*). Ils sont uniques ou multiples et, dans ce cas, contigus ou séparés (*fig. 3*). Rarement visibles à la naissance, leur taille est croissante de l'enfance à l'âge adulte, constituant un motif de consultation parfois tardif notamment du fait de la gêne esthétique ou des complications possibles (gêne mécanique lors des rapports sexuels, inflammation, surinfection). Cliniquement, on observe une papule ou un nodule de surface lisse, couleur peau normale ou légèrement



Fig. 2: Kyste du raphé médian.



Fig. 3: Kystes multiples du raphé médian.

translucide. D'exceptionnels cas de kystes pigmentés ont été rapportés [6]. Le diagnostic différentiel doit éliminer un diverticule urétral (pouvant justifier en cas de doute la réalisation d'une échographie pénienne), un hidrocystome et un pseudokyste smegmatique.

N'étant jamais lié à l'urètre sous-jacent, la prise en charge thérapeutique est réalisée par exérèse chirurgicale simple puis suture directe de la perte de substance. En cas de kyste de petite taille et non gênant, on peut proposer une simple incision du kyste ou une abstention thérapeutique.

L'examen histologique sur pièce d'exérèse montrera une paroi constituée soit d'un épithélium stratifié (kyste épidermoïde dérivant de résidus d'épithélium ectodermique), soit un épithélium pseudostratifié de type urothélium (kyste mucoïde ou urétral dérivant de résidus urétraux embryonnaires endodermiques), soit d'une association de ces deux types d'épithélium (kyste mixte) (fig. 4). Les kystes urothéliaux sont plus fréquents que les kystes épidermoïdes [7]. Les kystes du raphé médian se développeraient à partir d'un résidu d'épithélium embryonnaire secondaire à une fusion anormale des plis urogénitaux (kyste de la face ventrale du pénis) ou des bourrelets labio-scrotaux (kystes du scrotum).

D'autres anomalies du raphé médian, plus rares (déviation, bifurcation, sinus, raphé proéminent, raphé court

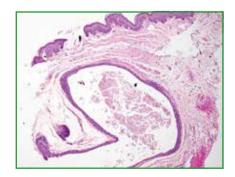


Fig. 4: Aspects histologiques d'un kyste urothélial du raphé médian (coll. Dr B. Cavelier-Balloy).

[pénis palmé], élargissement du raphé, absence de raphé et scission du raphé) peuvent être associées à des anomalies du développement des organes génitaux externes (hypospadias) ou à des anomalies rénales (syndrome de la jonction pyélo-urétérale) justifiant une échographie rénale [8].

Une fois le diagnostic établi, si une prise en charge chirurgicale est décidée, celle-ci pourra être réalisée par le dermatologue en ce qui concerne le kyste du raphé médian, les autres anomalies du raphé relevant d'une prise en charge par l'urologue

■ Balanite non spécifique

Une balanite correspond à une inflammation du gland, chronique ou aiguë, d'origine infectieuse (Candida albicans, streptocoque du groupe B...), inflammatoire (balanite de Zoon, lichen scléreux, lichen plan, psoriasis...), allergique ou irritative. L'atteinte du prépuce peut être associée, réalisant une balanoposthite. Lorsqu'aucune étiologie ne peut être identifiée, on conclut au diagnostic de balanite (ou balanoposthite) non spécifique qui correspond donc à un diagnostic d'exclusion reposant sur un aspect clinique compatible et un bilan étiologique microbiologique et histologique négatif. Il s'agit d'un motif fréquent de consultation qui contraste avec la pauvreté de la bibliographie sur le sujet.

La physiopathologie pourrait reposer sur un dysfonctionnement de la dynamique balano-préputiale. Elle est fréquente chez les sujets âgés non circoncis, du fait de la macération de l'urine entre le gland et le prépuce. La macération locale peut être favorisée par un prépuce long, un frein court ou un prépuce serré. Elle peut aussi être liée à une hygiène excessive (toilette pluriquotidienne, utilisation abusive d'antiseptiques...).

Cliniquement, elle consiste en un érythème, tantôt diffus et mal limité,



Fig. 5: Balanoposthite non spécifique.

tantôt bien limité, du gland et/ou du prépuce, peu spécifique, souvent asymptomatique, parfois prurigineux (fig. 5). L'évolution est volontiers chronique chez le sujet âgé, sous la forme d'une érythroplasie justifiant une biopsie afin de ne pas méconnaître une néoplasie intraépithéliale, ou récidivante chez le sujet jeune, parfois rythmée par les rapports sexuels, source d'anxiété pour le patient du fait de la crainte d'une infection sexuellement transmissible.

L'histologie est peu spécifique, montrant essentiellement des signes négatifs (fig. 6). Il existe habituellement un infiltrat inflammatoire non spécifique, d'abondance variable, composé de lymphocytes parfois associés à quelques plasmocytes et/ou polynucléaires neutrophiles. Le dermatopathologiste doit vérifier l'absence de signes en faveur d'un lichen plan (altérations de la membrane basale, cellules apoptotiques, infiltrat en bande), d'une balanite de Zoon (infiltrat riche en plas-

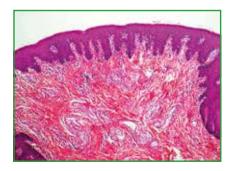


Fig. 6: Aspects histologiques d'une balanite non spécifique (coll. Dr B. Cavelier-Balloy).



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

A réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important. (2)

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

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

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. (1) (1) Résumé des Caractéristiques du Produit TALTZ®. (2) TALTZ®: Avis de la Commission de la Transparence du 5 octobre 2016.

Lilly France 24 boulevard Vital Bouhot CS 50004 - 92521 Neuilly sur Seine Cedex Tél.: 01 55 49 34 34 - Fax: 01 41 44 02 47 www.lilly.fr - S.A.S. au capital de 375 713 701 € 609 849 153 R.C.S. Nanterre

Information Médicale : 0 800 00 36 36 Service & appel ou 01 55 49 32 51



mocytes, dépôts de fer), d'une néoplasie intraépithéliale et d'une dermatose bulleuse auto-immune. La coloration par le PAS doit éliminer une candidose, mais cette coloration peut être faussement négative en cas d'application préalable d'antifongiques.

Son traitement, souvent difficile et non codifié, repose sur le respect de règles d'hygiène simples (toilette quotidienne utilisant un produit doux, décalottage au cours de la miction, séchage du gland après la miction, éviction des topiques irritants). L'utilisation de topiques médicamenteux (ciclopirox olamine crème, dermocorticoïdes) peut s'avérer efficace chez certains patients. Une étude portant sur 26 patients suggère l'intérêt du pimecrolimus en crème à 1 % (non disponible en France) dans la prise en charge des balanites non spécifiques récidivantes.

En dernier recours, une posthectomie peut être proposée, ou plus simplement une plastie du frein en cas de frein court ou une plastie dorsale du prépuce (plastie de Duhamel) en cas de prépuce serré.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. HOFFMANN E. Vortauschung primarer syphilis durch gonorrheische lymphangitis (gonorrheischer pseuprimaraffekt). Munchen Med Wischr, 1923; 70:1167-1168.
- 2. Rosen TR, Hwong H. Sclerosing lymphangitis of penis. *J Am Acad Dematol*, 2003;49:916-918.
- 3. Bonnetblanc JM. Lymphangite sclérosante de la verge (maladie de Mondor du pénis? *Ann Dermatol Venereol*, 2008;135:427-428.
- 4. Zidani H, Foughali M, Laroche JP. Thrombose veineuse superficielle au

- niveau de la verge : maladie de Mondor? A propos d'un cas et revue de la littérature. *J Mal Vasc*, 2010;35:352-354.
- MICHAJLOWSKII, SOBJANEKM, MICHAJLOWSKIJ et al. Normal variants in patients consulted in the Dermatology Clinic for lesions of the male external genitalia. Cent European J Urol, 2012;65:17-20.
- 6. Urahashi J, Hara H, Yamaguchi Z et al. Pigmented median raphe cysts of the penis. Acta Derm Venereol, 2000:80:297-298.
- 7. LOPEZ-CANDEL E, ROIG ALVARO J, LOPEZ-CANDEL J et al. Median raphe cysts of the perineum in chilhood. Ann Esp Pediatr, 2000;52:395-397.
- 8. Baky Fahmy MA. The Spectrum of genital median raphe anomalies among infants undergoing ritual circumcision. *J Pediatr Urol*, 2013;9:872-877.

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

Pathologies spécifiques des muqueuses génitales chez la femme : focus sur les dyspareunies superficielles

RÉSUMÉ: Les pathologies vulvaires sont une source fréquente de dyspareunie superficielle. Cela pose un double problème au dermatologue qui doit:

- faire le bon diagnostic dermatologique devant une patiente qui vient pour dyspareunie, ne pas considérer l'examen comme normal et résumer cette douleur à des causes psychologiques;
- à l'inverse, savoir questionner une patiente initialement venue pour une pathologie vulvaire sur sa vie sexuelle et sur le retentissement de l'affection sur la qualité de ses rapports car de nombreuses patientes ne l'évoquent pas spontanément.

Le traitement étiologique constitue toujours la première ligne de la prise en charge, mais il est souvent rapidement nécessaire d'élargir les investigations et la prise en charge vers une orientation plus générale, de rechercher d'autres syndromes douloureux ainsi que des troubles psychologiques ou sexuels, et d'évoquer une vulvodynie associée.

Il est également important de connaître les bonnes indications de la kinésithérapie et de la chirurgie.



C. DE BELILOVSKY Institut Alfred Fournier, PARIS.

es dyspareunies affectent 8 à 22 % des femmes à un moment au cours de leur vie. Les causes en sont multiples (biologiques, psychosexuelles, liées au contexte ou au couple).

Dans cet article, nous allons présenter diverses causes de dyspareunies susceptibles d'être détectées lors de l'examen vulvaire dermatologique. Nous n'aborderons pas en détail les vulvodynies: elles ont été parfaitement décrites, expliquées et résumées dans un article récent de Sandra Ly paru dans Réalités Thérapeutiques en Dermatologie (n° 260, mars 2017). Pour rappel, la définition des vulvodynies est la suivante: inconfort vulvaire, le plus souvent décrit comme des brûlures, apparaissant en l'absence d'affection vulvaire visible ou de désordre neurologique spécifique. On distingue aujourd'hui les formes généralisées ou localisées, les formes provoquées par le toucher ou spontanées. Ainsi, les anciennes vulvodynies essentielles dysesthésiques deviennent des vulvodynies généralisées spontanées. Le terme de vestibulite a été abandonné et correspond à une vestibulodynie provoquée.

Reconnaître et nommer l'affection est le premier pas dans la prise en charge thérapeutique, quel que soit le terme employé. Les vestibulodynies provoquées représentent la cause la plus fréquente de dyspareunie chez les femmes de moins de 50 ans. Dans 20 % des cas, il s'agit d'une dyspareunie primaire, ce qui représente un facteur de gravité. Leur physiopathologie n'est pas totalement élucidée mais elle fait intervenir un mécanisme de douleur neuropathique. Leur prise en charge doit être multidisciplinaire et associer des traitements locaux, une prise en

charge physique à l'aide de séances de kinésithérapie, de relaxation périnéale et un abord psycho-sexologique le plus souvent possible.

La pathologie vulvaire peut être responsable de dyspareunies superficielles (douleur à la pénétration) mais pas de dyspareunies profondes (douleurs au fond du vagin) (sauf le lichen plan érosif [LPE]) qui sont davantage du ressort gynécologique. Cette topographie est importante à faire préciser lors de l'interrogatoire.

Des études épidémiologiques ont montré qu'avant 50 ans la cause principale était la vestibulodynie provoquée (famille des vulvodynies) et qu'après 50 ans c'était surtout l'atrophie vulvovaginale post-ménopausique. À tout âge, des causes locales infectieuses, dermatologiques, anatomiques peuvent être responsables, parfois associées entre elles et à des vulvodynies.

Environ la moitié des femmes ayant des symptômes vulvo-vaginaux chroniques connaissent des troubles de la fonction sexuelle, ce qui représente une incidence deux fois plus élevée que la population générale.

■ L'interrogatoire

Par expérience, les patientes ont du mal à exprimer avec précision et spontanément leurs symptômes vulvaires, à les localiser, très certainement en raison d'un manque d'informations sur leur anatomie et leur physiologie. Tout symptôme vulvaire est source de questionnements, d'embarras, d'angoisse quant à la répercussion sur le reste des organes génitaux (problème de fertilité pour les plus jeunes?), la possibilité d'une origine infectieuse ("Où ai-je attrapé cela, docteur? est-ce une MST? est-ce contagieux?"), la crainte que ce soit potentiellement cancéreux (internet est un grand pourvoyeur de craintes de ce type car toute information sur le lichen scléreux [LS] et les pathologies HPV-induites fait le lien direct avec le cancer).

De même, les patientes abordent rarement la répercussion sur la qualité de leurs rapports sexuels (douleur, sécheresse, perte de libido...) car elles viennent consulter un(e) dermatologue pour un problème cutané vulvaire et non *a priori* pour discuter de leur vie intime et sexuelle.

Le rôle du médecin spécialiste consulté est donc de tenter d'obtenir le plus d'informations possible dès l'interrogatoire. Pour cela, il doit donc aider la patiente à décrire ses symptômes et aborder dans tous les cas (mycose, sécheresse, dermatose...) un éventuel retentissement sur les rapports sexuels (RS).

En cas de dyspareunie, il faut préciser si la douleur apparaît dès le début de la pénétration (dyspareunie d'intromission), s'estompe durant le RS ou non, est aggravée lors de l'éjaculation, persiste après la fin du RS et, si oui, combien de temps. Si l'on veut aller plus loin, des questions sur la présence de libido, de plaisir et/ou d'orgasme peuvent être posées.

En effet, il est très fréquent que la pathologie vulvaire entre dans un cercle vicieux et l'expérience prouve que ce n'est qu'en abordant ces deux aspects que la patiente pourra être soulagée de façon pérenne. Dans toutes les pathologies que nous allons aborder, il ne faut pas oublier que la douleur peut être liée à une contracture réflexe (vaginisme) ou à une vestibulodynie provoquée (VDP), soit indépendante, soit en lien avec le "stress" provoqué par la maladie. Ainsi, quel que soit le motif de la consultation, si une dyspareunie est décelée à l'interrogatoire, il est utile de rechercher une VDP. Dès l'interrogatoire, il est très utile de demander si la douleur a précédé l'affection qui amène la patiente à consulter (dyspareunie avant l'accouchement, avant le début de la dermatose ou de la mycose, voire depuis le premier RS).

L'examen clinique

L'examen clinique vulvaire recherche une cause dermatologique infectieuse ou anatomique. En cas de dyspareunie, il sera particulièrement méticuleux sur le vestibule et l'hymen à la recherche de fissures de l'hymen (QS) par exemple, très difficiles à déceler lors de l'examen de routine. Il sera complété par le test du Coton-Tige ou par un simple effleurement du vestibule avec le doigt. Une douleur provoquée sur un vestibule apparemment normal doit faire évoquer une forme de vulvodynie (VDP) associée à l'affection vulvaire et commencer une prise en charge spécifique parallèle de la pathologie vulvaire [1].

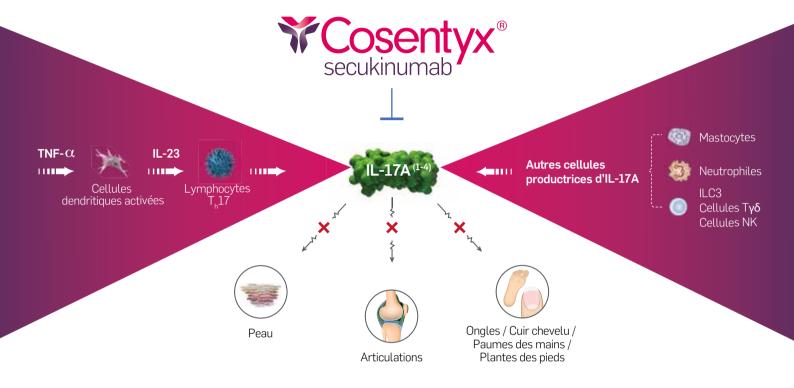
Les fissures

Les fissures vulvaires s'observent fréquemment et sont une source de dyspareunie, quel que soit leur siège (antérieur, latéral ou postérieur). Dans une étude prospective faite à l'Institut Alfred Fournier, j'ai colligé 88 cas consécutifs de fissures vulvaires. Les étiologies des fissures étaient les suivantes: psoriasis 25 %, lichen scléreux 24 %, candidoses vulvo-vaginales récidivantes (CVVR) 18 %, lésions induites par des papillomavirus 10 %, fissures hyménéales 7 %, divers 14 cas (lichen plan = 2, herpès = 3, bride postérieure = 2, infection à Gardnerella vaginalis = 2, allergie au sperme = 1, fragilité vulvaire post-isotrétinoïne = 1, post-tamoxifène = 1, trichomonas = 1, fissures isolées = 1). La fréquence de la dyspareunie était de 100 % pour les fissures hyménéales et les lésions HPV-induites, 70 % pour le lichen scléreux et les candidoses récidivantes, 30 % pour le psoriasis.

1. Les fissures hyménéales

Elles sont très importantes à détecter car leur traitement est très efficace. Elles surviennent brutalement lors d'un RS et se recréent ensuite à chaque tentative, même après plusieurs semaines d'abs-

Cosentyx[®] inhibe sélectivement l'IL-17A.⁽¹⁾ L'IL-17A est une cytokine majeure impliquée dans le Psoriasis et le Rhumatisme Psoriasique.⁽¹⁾



Cosentyx® (150 mg en solution injectable) est indiqué :

- dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. (1)

Place dans la stratégie thérapeutique: Cosentyx® 150 mg est à réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par : - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie - et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.*

- dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) antérieurs a été inadéquate. (1)

Place dans la stratégie thérapeutique : la Commission de la Transparence ne peut préciser la place du sécukinumab par rapport aux anti-TNF dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique en première ligne de médicament biologique c'est-à-dire en cas d'échec des traitements de fond classiques non biologiques.**

Médicament d'exception : prescription dans le respect des termes de la FIT

- Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les mentions légales sont disponibles sur la base de données publique des médicaments : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr
- * Avis de la Commission de la Transparence du produit Cosentyx® du 5 Octobre 2016.
- ** Avis de la Commission de la Transparence du produit Cosentyx® du 22 Juin 2016.

ILC3: cellules lymphoïdes innées du groupe 3; IL: interleukine; NK: natural killer; TNF: tumor necrosis factor

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Cosentyx®. 2. European medicines agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report. Cosentyx®. 20 november 2014. 3. Lynde CW *et al.* Interleukin 17A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(1):141-50. 4. Miossec P. Interleukine 17 et l'inflammation chronique: de la découverte au ciblage thérapeutique. *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2016, 200, nos 4-5, 933-942, séance du 24 mai 2016.







Fig. 1: Fissure de l'hymen.

tinence et de soins cicatrisants. Elles apparaissent sous la forme de fissures profondes et horizontales débutant à l'insertion de l'hymen et s'étendant sur le vestibule (fig. 1). Leur origine est mécanique (vaginisme, RS plus prolongé, changement de partenaire...). Le premier traitement repose sur la prescription de séances de relaxation périnéale auprès de kinésithérapeutes spécialisés. Cela n'est pas toujours suffisant et il ne faut alors pas tarder à faire pratiquer des incisions radiaires chirurgicales de l'hymen avec ablation des fissures. La reprise des RS est possible 4 à 6 semaines après l'intervention.

2. Les fissures de la fourchette postérieure

Ces fissures, souvent superficielles, déclenchées par les RS et cicatrisant en quelques jours, sont tantôt asymptomatiques, tantôt douloureuses. Si elles ne siègent pas sur une muqueuse pathologique (dermatose, candidose) elles ne sont pas significatives: leur prise en charge est la même que celle des vulvodynies classiques. Des injections d'acide hyaluronique de la fourchette postérieure sont parfois ajoutées à cette prise en charge.

■ Les grandes étiologies

1. Causes dermatologiques

Au cours des dermatoses vulvaires, les symptômes à type de brûlures, de tiraillements, de prurit, de sensations de fissure et de douleurs aux rapports sexuels sont souvent pris en charge de manière "globale" sans attention spécifique à chaque plainte et en particulier sans aborder et/ou prendre en charge la dyspareunie. Pourtant, les dermatoses vulvaires sont de grandes pourvoyeuses de dyspareunie et de détresse sexuelle [2]. Une étude récente regroupant 77 patientes atteintes de LPE (17), de LS (48) et d'autres dermatoses (12) a montré des scores élevés de détresse sexuelle chez 69 % des patientes avec LPE, 63 % avec LS et 56 % avec les autres dermatoses. Ces scores étaient corrélés à des degrés élevés d'anxiété/dépression et d'altération de la qualité de vie.

Les modifications esthétiques de la vulve sont également à prendre en compte: certaines patientes ressentent une gêne, une honte voire un dégoût face aux modifications de leur vulve (dépigmentation, taches pigmentaires, atrophie...). La mode actuelle de l'épilation intégrale augmente cette gêne.

Lichen scléreux

Les causes des dyspareunies au cours du lichen scléreux (LS) sont nombreuses :

- sécheresse globale, des petites lèvres, du périnée;
- perte d'élasticité avec création de fissures superficielles latérales et de la fourchette postérieure;
- rétrécissement de l'orifice vaginal lié à la présence de bride postérieure (fourchette) (fig. 2) ou antérieure (vestibule antérieur sous le clitoris) qui crée un obstacle mécanique à la pénétration et peut se rompre en provoquant des fissures parfois très profondes;
- synéchie du capuchon clitoridien et encapuchonnement du clitoris qui crée des tensions douloureuses lors des frot-



Fig. 2: Bride postérieure sur LS.

tements et parfois des abcès très douloureux du clitoris ;

- localisation vestibulaire du LS luimême;
- présence d'une plaque leucoplasique épaisse de la fourchette postérieure par exemple (avec ou sans VIN différenciée) qui se fissure lors des RS.

Le LS influence également tous les domaines de la sexualité et est responsable de détresse sexuelle. Les femmes atteintes de LS ont une activité sexuelle moins fréquente et moins satisfaisante [3]. Dans une étude totalisant 335 patientes, celles avec LS rapportaient une activité sexuelle jamais ou rarement satisfaisante dans 24 % des cas vs 0 % chez les contrôles et 7 % en cas de CVVR.

Concernant le traitement, en plus du classique traitement dermocorticoïde, la prescription de topiques hydratants, cicatrisants et lubrifiants peut diminuer la dyspareunie. Cependant, le traitement médical ne règle pas tout: même après traitement avec le clobétasol pendant 3 mois, lequel diminue significativement la dyspareunie, beaucoup de femmes

connaissent encore des troubles et une détresse sexuelle.

Les brides antérieures et postérieures peuvent être assouplies par des séances auprès de kinésithérapeutes spécialisés dans la relaxation périnéale. Cependant, une chirurgie (périnéotomie, vestibuloplastie) est souvent nécessaire. L'encapuchonnement clitoridien peut également être levé chirurgicalement. Une courte étude (8 patientes avec phimosis clitoridien induit par un LS) a montré que la chirurgie avait entraîné une amélioration des sensations et de la fonction sexuelle. Une autre concernant 19 femmes toutes opérées par vestibuloplastie avec avancement du mur vaginal postérieur, 4 avec une vestibuloplastie antérieure et 4 avec une correction de phimosis clitoridien complémentaires, a montré une amélioration de la dyspareunie dans 69 % des cas (disparition totale 21 %, amélioration 47 %). Les auteurs insistent sur la nécessité d'un bilan sexologique préalable (si possible en couple) afin d'éliminer les patientes avec vaginisme et/ou vulvodynie qui ne seront pas améliorées (voire dont les symptômes seront aggravés) par la chirurgie.

• Lichen plan érosif

Le lichen plan érosif (LPE) est toujours douloureux. C'est souvent la douleur au moindre toucher, voire l'impossibilité de tout RS (apareunie) qui conduit les patientes à consulter. Cette douleur est directement liée à l'érosion/atrophie de la muqueuse vestibulaire et parfois vaginale (examen au spéculum indispensable).

Le LPE peut évoluer vers une atrophie des petites lèvres et des synéchies, des brides antérieures et postérieures, un rétrécissement de l'orifice vaginal parfois profond avec obstruction.

En complément du traitement vulvaire, le traitement vaginal est ici indispensable avec corticothérapie locale, kinésithérapie et parfois dilatateurs, voire chirurgie des adhésions vaginales.

Psoriasis

Le psoriasis est connu pour altérer la qualité de vie mais il altère également la qualité de vie sexuelle: 45 % des patientes se plaignent de douleurs quotidiennes et presque 30 % de dyspareunie. Cette qualité de vie sexuelle est d'autant plus altérée qu'il existe une atteinte vulvaire (38 à 56 %) [4].

Les rapports sexuels (*via* le frottement et le phénomène de Koebner) aggravent le prurit et activent le psoriasis.

Les fissures antérieures, latérales et postérieures de la dermatose participent à la dyspareunie

Atrophie vulvaire post-ménopausique

L'atrophie vulvaire post-ménopausique (appelée aujourd'hui syndrome génitourinaire de la ménopause [SGUM]) est la



Fig. 3: Atrophie vulvaire post-ménopausique.

cause la plus fréquente de dyspareunie après la ménopause. Les traitements du cancer du sein ou l'arrêt de l'hormonothérapie substitutive à cette occasion provoquent des douleurs similaires. Ce syndrome associe des sensations de sécheresse, de brûlures, de tiraillements, de prurit, un manque de lubrification et des symptômes urinaires. À l'examen, la vulve est pâle, sèche, atrophique, avec parfois des zones purpuriques et un certain degré d'atrophie (*fig. 3*). L'examen vaginal est similaire.

Des soins hydratants vulvaires et vaginaux, neutres ou à base d'acide hyaluronique par exemple, sont très bénéfiques. En l'absence de contre-indication, l'association d'une hormonothérapie locale amplifie les effets du traitement.

• Syndrome sec

Une dyspareunie chronique avec un examen vulvaire normal, faisant donc porter le diagnostic de vulvodynie, peut en fait cacher un syndrome sec comme l'a montré une étude de S. Sellier en 2006 avec une fréquence très élevée (45 % parmi 22 patientes); 90 % d'entre elles souffraient de xérostomie ou xérophtalmie. Les émollients se sont révélés peu efficaces et la pilocarpine a été tentée chez quelques patientes.

2. Causes infectieuses

Les infections vulvo-vaginales sont responsables de dyspareunie au moment des poussées. De même, plus le nombre d'infections urogénitales préalables est élevé (condylomes, trichomonas, candidoses, cystites), plus le risque de développer des vulvodynies augmente (RR [risque relatif] de 1,3 pour un type d'infection et de 8,3 pour 3 ou plus).

• Candidoses vulvo-vaginales récidivantes

Les candidoses vulvo-vaginales récidivantes (CVVR) sont sources de dyspareunie en raison de l'inflammation vaginale

et vulvaire, des leucorrhées irritantes, des fissures vulvaires et de la sécheresse dans les formes chroniques.

Dans une étude épidémiologique européenne et américaine interrogeant 620 patientes souffrant de CVVR, la fréquence de la dyspareunie variait entre 43 et 62 % des cas. Ce taux est de 64 % dans une étude chinoise récente [5].

Les CVVR sont également un facteur de risque de vulvodynie: 42 à 60 % des patientes présentant une vestibulodynie provoquée ont des antécédents de CVVR contre 5 à 8 % chez les contrôles (RR de 4 selon certaines études).

Des études menées chez la souris ont montré que *C. albicans* provoque une allodynie vulvaire chez la souris en multipliant les nerfs sensitifs (300 %) dès le premier contact avec persistance pendant 3 semaines. En d'autres termes, des candidoses récidivantes peuvent être responsables de douleurs aux rapports pendant très longtemps.

Vaginoses bactériennes

Les vaginoses bactériennes (VB) sont parfois responsables de fortes douleurs aux rapports: c'est souvent le seul symptôme d'appel. Elles représentent également un facteur de risque de vulvodynie encore plus intense que les CVVR (RR de 22).

Herpès récidivant

Les poussées sont souvent douloureuses mais elles ne persistent pas. En dehors de la forme clinique classique en bouquet vésiculo-pustuleuse, l'herpès récidivant peut se manifester par l'apparition intermittente d'une fissure unique (fig. 4). Par conséquent, si une patiente souffre d'une dyspareunie intermittente, il est absolument indispensable de lui prescrire un prélèvement viral local en cas de poussée ou de la convoquer pour un examen clinique. En effet, cette hypothèse diagnostique est trop souvent soulevée sans



Fig. 4: Herpès fissuraire.

aucune preuve, ce qui accroît l'anxiété des patientes.

3. Causes anatomiques/mécaniques

- Les brides sur LS ou LPE ont été évoquées dans les chapitres correspondants.
- Les fissures hyménéales ont été abordées dans le chapitre "Fissures".
- *L'excision* est une source fréquente de dyspareunie, mais pas de manière systématique et la douleur est souvent d'origine très complexe. Des avis spécialisés sont nécessaires.

Dyspareunie du post-partum

La dyspareunie du *post-partum* est très fréquente avec des chiffres variables selon les études. Globalement, 52 % des femmes se plaignent de dyspareunie 8 semaines après l'accouchement et 25 % ont encore des douleurs 1 an après. Plus en détails, les chiffres sont de 17 à 45 % à 6 mois, 8 à 33 % entre 1 an et 18 mois [6].

Les cicatrices d'épisiotomie sont souvent considérées comme responsables dans un premier temps (*fig. 5*). Une prise en charge par physiothérapie est souvent proposée. Un avis chirurgical peut même être demandé. Cependant, les études épidémiologiques ne retrouvent pas l'épisiotomie comme facteur de risque de dyspareunie et il est essentiel d'évoquer parallèlement le développement d'une vulvodynie, la reprise des RS étant parfois compliquée avec sécheresse vaginale, perte de la libido, fatigue intense, voire dépression et réactivation/aggravation d'une vulvodynie ancienne pour laquelle la patiente n'avait jamais consulté.

Les autres facteurs de risque de dyspareunie du *post-partum* sont un accouchement traumatique, avec forceps, l'allaitement prolongé 6 mois, les troubles urinaires et les violences du partenaire.

Les facteurs psychosociaux de cette dyspareunie ne sont aujourd'hui encore pas assez pris en compte alors que 41 à 83 % des femmes ont des troubles de la fonction sexuelle entre 2 et 3 mois après l'accouchement.

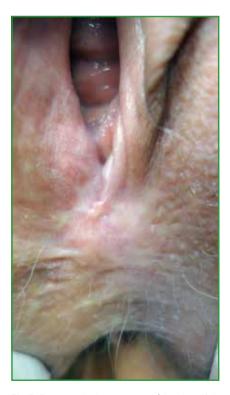


Fig. 5: Dyspareunie du *post-partum* (cicatrice d'épisiotomie).



Lilly | DERMATOLOGIE

vous invite au symposium
Éveiller les soupçons
de la maladie psoriasique,
le rôle du dermatologue

organisé dans le cadre des 14es JIRD

le jeudi 11 octobre 2018

de 12 h 45 à 14 h 00

- Salle Lulli -

avec les Pr Jean-Luc Schmutz, Dr Mireille Ruer et Pr Pascal Richette

- Mieux connaître le rhumatisme psoriasique et les signes d'appel
- Quelles questions simples à poser au patient?
- Quels bilans/examens avant l'envoi au rhumatologue?
- Quelle discussion interdisciplinaire rhumatologue-dermatologue pour le choix thérapeutique?

Session interactive – retransmission en direct https://sympolilly.jird.info



Fig. 6: Hymen en pont.

• Pathologies de l'hymen

Les pathologies de l'hymen sont peu connues des dermatologues et souvent responsables de dyspareunie primaire (dès le premier RS). Cela peut être:

- un hymen en pont (avec une languette qui barre l'entrée du vagin et qui s'étire douloureusement quand la pénétration est possible) (fig. 6);
- un hymen hyper-élastique qui ne s'est pas rompu lors du premier RS, s'épaissit avec le temps et finit pas créer un obstacle;
- une imperforation hyménéale qui bouche partiellement l'entrée du vagin et rend généralement toute pénétration complète impossible. Le traitement est chirurgical.

■ Conclusion

Les mécanismes des dyspareunies sont souvent complexes (*fig.* 7). Presque toutes les affections vulvaires peuvent

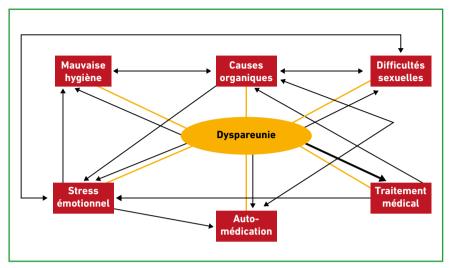


Fig. 7.

provoquer une dyspareunie. Une prise en charge beaucoup plus globale que celle à laquelle la patiente s'attendait peut l'aider à devenir actrice, partenaire de son programme thérapeutique. Elle peut l'aider à diminuer ses peurs et contribuer à son bien-être vulvaire et sexuel à long terme.

En plus du traitement de la pathologie, si la dyspareunie persiste, une prise en charge comprenant des séances de relaxation périnéale auprès de kinésithérapeutes spécialisés est extrêmement bénéfique.

De même, les indications chirurgicales doivent être bien connues. Dans mon expérience, elles peuvent diminuer non seulement la dyspareunie mais aussi la fréquence des récidives de certaines affections comme les candidoses vulvovaginales récidivantes.

Enfin, la prise en charge globale pourra également améliorer la fréquence des RS, diminuer la peur de la douleur, accroître l'intimité et le bien-être du couple.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. De Belilovsky C. Point 2013 sur les vulvodynies. *Gyn Obst Fertil*, 2013;41: 505-510.
- Kellogg Spadt S, Kusturiss E. Vulvar Dermatoses: A Primer for the Sexual Medicine Clinician. Sex Med Rev, 2015;3:126-1366.
- 3. Haefner HK, Aldrich NZ, Dalton VK et al. The impact of lichen sclerosus on sexual dysfunction. J Womens Health, 2014;23:765-770.
- 4. Meeuwis K, de Hullu JA, Massuger LF et al. Genital Psoriasis: A Systematic Literature Review on this Hidden Skin Disease. Acta Derm Venereol, 2011;91:5-11.
- 5. Zhu YX, Li T, Fan SR et al. Healthrelated quality of life as measured with the Short-Form 36 (SF-36) questionnaire in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. Health Qual Life Outcomes, 2016;14:65.
- 6. Rosen NO, Pukall C. Comparing the Prevalence, Risk Factors, and Repercussions of Postpartum Genito-Pelvic Pain and Dyspareunia. Sex Med Rev. 2016;4:126-135.

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



EPIDUO° 0,3% / 2,5%, gel

adapalène / peroxyde de benzoyle



CONCENTRATION UNIQUE

Adapalène 0,3% / peroxyde de benzoyle 2,5%

TRIPLE ACTION

Anti-inflammatoire, anti-bactérienne, anti-rétentionnelle

EFFICACITÉ RAPIDE

Le premiers signes d'amélioration clinique apparaissent habituellement après 1 à 4 semaines de traitement

APPLICATION PAR JOUR

En fine couche du bout des doigts sur une peau nettoyée et sèche

EPIDUO 0,3%/2,5% gel est indiqué dans le traitement cutané de l'acné vulgaire en présence de comédons et de nombreuses papules et pustules.

Lorsque l'ensemble du visage est atteint par de nombreuses papulopustules, un bénéfice clinique plus élevé a été observé chez les patients traités avec EPIDUO 0,3% / 2,5%, gel par rapport au traitement de référence (EPIDUO 0,1 % / 2,5% gel). Le prescripteur peut choisir entre les deux dosages en fonction de l'atteinte et de la gravité clinique du patient. Un dosage plus faible d'EPIDUO est disponible (EPIDUO 0,1% / 2,5% gel) et ce dosage doit être envisagé chez les patients atteint d'acné vulgaire modérée.

L'utilisation d'EPIDUO 0,3%/2,5% n'est pas recommandé chez les patients atteints d'acné nodulaire sévère ou d'acné nodulo-kystique en raison du risque de réponse thérapeutique insuffisante.⁽¹⁾

La combinaison peroxyde de benzoyle + rétinoïde local est recommandée pour le traitement des acnés légères (grade 2), moyennes (grade 3) associée ou non à une cycline per os, et sévères (grade 4) en association avec une cycline per os. (2)

(1) Résumé des caractéristiques du produit. (2) Recommandations de bonne pratique de prise en charge de l'acné : "Traitement de l'acné par voie locale et générale" élaborées par la SFD et labélisées par la HAS le 10 juin 2015



SUR LES LÉSIONS

Dermatoses génitales communes: lichen scléreux, lichen plan génital, vulvite et balanite de Zoon

RÉSUMÉ: Le lichen scléreux et le lichen plan sont des pathologies dermatologiques à expression cutanéomuqueuse chronique et récidivante dont la cause est inconnue mais pour lesquelles des facteurs étiologiques auto-immuns et génétiques sont suspectés.

Le dépistage et le traitement précoce, ainsi que le suivi prolongé, sont nécessaires devant le risque de complications fonctionnelles et de développement de lésions précancéreuses et cancéreuses de ces deux affections.

Plus spécifiques des muqueuses génitales et communes aux deux sexes, la vulvite et la balanite de Zoon sont des entités discutées.

→ T. BOUNFOUR, C. RENAUD-VILMER
Hôpital Saint-Louis, Service de Dermatologie,
PARIS

■ Lichen scléreux

Le lichen scléreux (LS) atteint les deux sexes avec une prédominance féminine (sex ratio 3:1 à 10:1) et peut survenir à tout âge avec deux pics de fréquence prépubertaire et péri-ménopausique [1]. La prévalence, probablement sous-estimée, est évaluée à 0,3 % chez l'enfant, 3 % chez la femme ménopausée et 0,07 % chez l'homme [2].

1. Aspect clinique

Le symptôme le plus fréquent est le prurit mais des brûlures, une dyspareunie ou une douleur à la miction peuvent également révéler cette affection.

Cliniquement, on observe des plages blanches nacrées, souples puis scléreuses, avec parfois un érythème périphérique. Ces lésions peuvent se compliquer d'érosions, de suffusions hémorragiques et de pigmentations post-inflammatoires (fig. 1 à 5). Elles peuvent s'étendre sur le périnée et la région péri-anale mais pas sur les



Fig. 1: LS chez un femme de 62 ans.



Fig. 2: LS chez une jeune fille.



Fig. 3: LS chez une femme de 78 ans.



Fig. 4: LS du prépuce chez un homme de 30 ans.



Fig. 5: LS chez un homme de 70 ans.

muqueuses vaginale ou intra-anale. À noter une présentation atypique appelée vitiligoïde réalisant un aspect blanc mais souple de la muqueuse atteinte en début d'évolution (fig. 6).



Fig. 6: LS vitiligoïde chez une femme de 56 ans.

2. Aspect histologique

L'aspect clinique est souvent évocateur mais une biopsie reste indiquée, notamment dans les formes débutantes et avant un traitement au long cours afin de confirmer le diagnostic de cette dermatose chronique qui se modifie sous traitement et d'éliminer les diagnostics différentiels (vitiligo, lichénification, atrophie post-ménopausique). L'histologie montre dans sa forme caractéristique une bande hyaline sous-épithéliale ou œdémateuse peu cellulaire, une disparition des fibres élastiques à la coloration par l'orcéine, un infiltrat lymphocytaire T souvent horizontalisé dans le chorion moyen. À noter que l'image histologique du LS est proche de celle d'une radiodermite (qu'il faudra éliminer).

L'aspect peut être moins caractéristique en cas de forme débutante, ou remaniée par les dermocorticoïdes, ou plus inflammatoire en cas de traumatisme ou d'irritation pouvant rendre le diagnostic difficile.

La présence d'atypies kératinocytaires basales doit faire suspecter une lésion précancéreuse de type néoplasie intraépithéliale différenciée (NIED). Une hyperplasie régulière modérée de l'épithélium peut correspondre à une simple lichénification sur LS chronique mais, si elle est marquée, elle peut correspondre à une hyperplasie épithéliale verruqueuse, possible précurseur de carcinome verruqueux.

En cas d'érosions persistantes et de clivage sous-épithélial histologique, une pemphigoïde des muqueuses peut être envisagée et une biopsie périlésionnelle effectuée pour un examen en immunofluorescence directe.

3. Étiologie

L'étiologie du LS reste inconnue mais elle est probablement multifactorielle, principalement génétique (cas familiaux de LS) et auto-immune (association à des maladies auto-immunes notamment thyroïdite, connectivites et GVH [réaction du greffon contre l'hôte]).

4. Évolution et pronostic

Le LS est une maladie d'évolution chronique. En l'absence de traitement spécifique, on observe une atrophie anatomique progressive se traduisant chez la femme par un encapuchonnement du clitoris, des synéchies des petites lèvres, des brides vestibulaires avec une disparition progressive des reliefs vulvaires (fig. 7) et une oblitération vaginale et, chez l'homme, par un anneau préputial scléreux avec phimosis, sténose urétrale ou dysfonction érectile.

Pa ailleurs, toujours en l'absence de prise en charge, l'évolution chronique du LS favorise la survenue de lésions précancéreuses (NIE) et cancéreuses à type de carcinome épidermoïde (CE) différencié, soit de type habituel ou classique, soit de type carcinome verruqueux (fig. 8). En Europe et en Amérique du Nord, le LS est associé à 70 % des carcinomes épidermoïdes génitaux chez la femme [3] et 50 % chez l'homme [4]. Le risque de transformation est estimé dans des études anciennes entre 3 et 5 % [1]. Ces lésions sont à rechercher initialement et au cours du suivi cliniquement (lésion



Fig. 7: LS d'évolution atrophique chez une patiente de 72 ans.



Fig. 8: CE verruqueux sur LS non traité chez un homme de 48 ans.

leucoplasique ± verruqueuse ou zone érythroleucoplasique, érosion, ulcération ou lésion bourgeonnante ne répondant pas au traitement) et justifient une biopsie. Le traitement précoce et continu du LS diminuerait le risque de transformation néoplasique [1, 5].

Du fait de l'évolution chronique, récidivante et du risque néoplasique, la surveillance doit être biannuelle ou annuelle tout au long de la vie.

5. Traitement

Le but du traitement du LS est de soulager les symptômes, d'éviter les séquelles et modifications anatomiques, et de prévenir la survenue de lésions précancéreuses et cancéreuses. Le traitement est avant tout médical.

>>> Traitements topiques

La corticothérapie locale est le traitement consensuel de 1^{re} intention [1,5-7]. Il n'y a pas de schéma standardisé mais on préconise chez l'adulte un traitement d'attaque par l'application de propionate de clobétasol à 0,05 % (PC 0,05), 1 fois par jour pour une durée de 3 mois. Puis un traitement d'entretien, diminuant progressivement le rythme d'application (3 puis 2 puis 1 application par semaine), est proposé pour obtenir une régression clinique [1,5-7]. Selon l'étendue des lésions, ce traitement se fera sur 18 à 24 mois, par étape de 6 mois.

Cependant, chez certains patients âgés porteurs d'un LS ayant évolué longtemps sans traitement, on n'obtient jamais de guérison, mais la poursuite du traitement (1 à 2 fois par semaine) évite la survenue de complication liée à l'atrophie anatomique, voire la survenue d'une transformation cancéreuse (mais, pour des raisons éthiques, aucune étude comparant un groupe de patients traités et non traités ne sera réalisée) [1, 5, 6]. Lorsqu'une régression clinique a été obtenue, une récidive est à craindre, dans un délai de 12 à 18 mois dans plus de 90 % des cas, à l'arrêt du traitement [5]. Il faut donc continuer à surveiller ces patients (tous les 6 mois) et, lors de la rechute, un traitement au long cours durant toute la vie des patients est proposé au rythme d'une fois par semaine à 2 fois par mois [1, 5].

Chez l'enfant, la prise en charge et le traitement seront les mêmes, mais la phase d'attaque sera plus courte et les lésions régresseront plus vite. Le risque de récidive est cependant le même, parfois un peu plus tard après l'adolescence. Une surveillance annuelle est nécessaire.

Les études montrent un bon profil de tolérance avec peu d'effets secondaires, notamment pas d'atrophie sous dermocorticoïdes au long cours.

Le tacrolimus topique a montré dans quelques cas une certaine efficacité, mais son utilisation est limitée par les effets secondaires à type de brûlure.

Parmi les autres traitements topiques, les androgènes topiques ne sont plus recommandés et l'utilisation des rétinoïdes topiques pour des lésions hyperplasiques est limitée aussi par leurs effets secondaires (brûlures).

>>> Traitements systémiques

Les traitements systémiques sont exceptionnellement utilisés (LS "récalcitrant"), mais dans notre expérience il s'agit surtout de patients ne suivant pas correctement le traitement local par PC 0,05. Certains articles rapportent l'efficacité de l'acitrétine, de la ciclosporine ou du méthotrexate [1].

>>> Chirurgie

La chirurgie est réservée aux lésions leucokératosiques ne répondant pas au traitement local, aux complications précancéreuses et néoplasiques et chez la femme pour le traitement des brides séquellaires. Chez l'homme, une circoncision est indiquée en cas de phimosis non réductible, encadrée par l'application de dermocorticoïdes en pré- et postopératoire. Une surveillance annuelle au long cours est proposée du fait de l'extension possible, dans un 2^e temps, du LS au niveau du gland.

■ Lichen plan génital

Le lichen plan (LP) est une affection cutanéomuqueuse chronique dont la prévalence est estimée entre 0,2 et 4 % [8]. La localisation buccale est la plus fréquente. Une atteinte génitale serait retrouvée chez 25 % des femmes atteintes de lichen plan [8].

Celgene vous invite à la retransmission EN DIRECT du symposium organisé dans le cadre des 14^{es} JIRD

Comment prendre en charge un psoriasis en plaques modéré en 2018?

- Le bénéfice patient : un indicateur à utiliser sans modération ?

 Dr H. Maillard
- Plusieurs profils de patients pour un arsenal thérapeutique élargi
 Dr T. Le Guyadec
- Prise en charge libérale ou à l'hôpital Illustration avec des cas cliniques

 Dr. J. Parier

Cette retransmission sera accessible sur le site : https://sympocelgene.jird.info

EN DIRECT le 12 octobre 12 h 45 – 13 h 45

La retransmission est strictement réservée aux dermatologues, rhumatologues et internistes.

Inscription obligatoire.

1. Aspect clinique

Les lésions de LP peuvent être:

- sur le versant cutané : des papules violines comparables aux autres localisations cutanées ;
- sur les muqueuses: lésions leucoplasiques en réseau réticulé, plages érythémateuses parfois érosives bordées de lésions blanches réticulées (*fig. 9 et 10*).

La muqueuse vaginale peut être atteinte avec un tableau de vaginite érosive.

L'atteinte génitale est rarement isolée, le plus souvent associée à une atteinte buccale. L'atteinte buccale se traduit par des lésions blanches réticulées sur les faces internes des joues ou de la langue, ou atrophiques, bulleuses ou érosives. Une triade associant vulvite, vaginite et gingivite érosive est appelée syndrome vulvo-vagino-gingival.

Le LP peut être à l'origine d'un prurit, de brûlures et d'une dyspareunie. Les lésions érosives peuvent évoluer vers des synéchies des petites lèvres. D'autres



Fig. 9: LP leucoplasique en réseau réticulé.



Fig. 10: LP érosif vulvo-vaginal.

muqueuses peuvent être atteintes, notamment les muqueuses œsophagienne, oculaire ou anale [8].

2. Aspect histologique

Le diagnostic est clinique mais la biopsie permet de confirmer le diagnostic, notamment en l'absence d'autre lésion cutanée ou buccale de LP afin d'éliminer une vestibulite, une vulvite ou une balanite de Zoon, ou un LS inflammatoire érosif. Elle doit se faire en cas de lésion érosive en périphérie de celle-ci, de préférence sur une zone leucoplasique. Il s'agit d'une dermatose lichénoïde de l'interface marquée par un infiltrat dense lymphocytaire, parfois riche en plasmocytes au niveau des muqueuses, en bande-sous épithéliale qui dissocie la couche basale, avec une vacuolisation de la basale et des nécroses kératinocytaires (apoptose), une incontinence pigmentaire, un épithélium hyperkératosique orthokératosique avec acanthose. Il peut exister des formes érosives avec clivage sous-épithélial et des formes fibreuses à un stade tardif, difficile à distinguer d'un LS d'évolution chronique.

3. Étiologie

La cause du LP n'est pas connue. Les facteurs étiologiques suspectés sont les suivants:

- auto-immun: survenue de réaction lichénienne au cours de la GVH, association à des maladies auto-immunes (lupus, cirrhose biliaire primitive, vitiligo, pelade, pemphigoïde...);
- infectieux: association avec l'infection par le virus de l'hépatite C;
- génétique : le sous-groupe HLA-DQB1 est 2 fois plus fréquent.

4. Évolution et pronostic

Les atteintes muqueuses sont volontiers plus chroniques et récidivantes que l'atteinte cutanée.

L'évolution chronique peut entraîner un aspect scléreux atrophique proche du LS, des lésions cicatricielles synéchiantes avec gêne fonctionnelle et un risque de développement de lésions précancéreuses (rare) à type de NIED pouvant évoluer vers un carcinome épidermoïde invasif [9].

Des associations entre LP et LS sont rapportées.

5. Traitement

Il y a peu d'études thérapeutiques menées dans les atteintes muqueuses, notamment génitales du LP. Le traitement de première intention du LP non érosif est la corticothérapie locale par propionate de clobétasol 0,05 % [10] 1 fois par jour jusqu'à régression des lésions puis diminution progressive du rythme d'application jusqu'à régression des lésions. En cas de récidives, qui sont fréquentes, on peut proposer un traitement d'entretien 1 à 2 fois par semaine.

Le tacrolimus topique [10] semble avoir un intérêt en application biquotidienne pendant 4 à 12 semaines mais son utilisation peut être limitée par les effets secondaires à type de brûlures tout comme les rétinoïdes topiques.

Les traitements systémiques ont leur place dans les formes érosives étendues ou en cas de résistance aux traitements locaux, en premier lieu, la corticothérapie générale mais avec un fort risque de corticodépendance [13]. Les rétinoïdes oraux sont plus efficaces dans les formes érosives buccales que génitales. Des cas cliniques ont rapporté l'efficacité de la ciclosporine, du méthotrexate, du mycophénolate mofétil, de l'azathioprine ou du cyclophosphamide.

Le traitement chirurgical est réservé aux complications néoplasiques ou cicatricielles invalidantes.

Une prise en charge au long cours est probablement nécessaire afin de dépister les récidives, de limiter les séquelles et les risques d'évolution cancéreuse.

■ Vulvite et balanite de Zoon

En 1952, Zoon puis, en 1954, Garnier isolent au sein des érythroplasies de la muqueuse génitale un état érythroplasique dont l'évolution est chronique mais bénigne [11, 12]. Une érythroplasie se définit par une lésion rouge vif, plane et fixe. L'étiopathogénie de ces lésions est inconnue, mais cette entité est discutée au sein du cadre plus large des vulvites et balanites inflammatoires chroniques non spécifiques.

Chez la femme, les lésions sont souvent localisées au niveau du vestibule et sont volontiers bilatérales et symétriques, mais elles tendent, au cours de l'évolution, à confluer pour ne former qu'une seule nappe. Chez l'homme, les lésions du gland ont parfois un aspect en miroir avec la face interne du prépuce.

Les lésions réalisent une ou plusieurs plages érythémateuses fixes, souples, mal délimitées, de couleur rouge sombre carminé, parfois rouge-brun chocolat, ou ecchymotiques (*fig. 11 et 12*). Cette teinte est due aux dépôts ferriques dans le derme. Sont rapportés aussi un aspect télangiectasique et purpurique, des formes érosives ou granulomateuses en "grains de poivre de Cayenne". Ces lésions sont souvent asymptomatiques. Parfois, elles sont à l'origine de brûlures à la miction, voire lors de simples contacts, ou encore spontanément.

Au plan histologique, les lésions associent un infiltrat lymphoplasmocytaire en bande du chorion superficiel avec des capillaires nombreux, dilatés, des hématies extravasées et de fréquents mais inconstants dépôts ferriques colorables par le Perls avec une atrophie de l'épithélium. L'examen histologique permet de distinguer cette érythroplasie bénigne d'une maladie de Bowen dans sa forme érythroplasique (ou érythroplasie de Queyrat) et d'une maladie de Paget. La présence de plasmocytes est fréquente au cours de tout état inflammatoire des



Fig. 11: Balanite de Zoon.



Fig. 12: Vulvite de Zoon.

muqueuses génitales et n'est donc pas spécifique. Il est parfois difficile d'éliminer un lichen scléreux inflammatoire. Un certain nombre de cas seraient en fait, chez la femme, des vestibulites érosives de lichen plan ou des vestibulites glandulaires, et chez l'homme feraient partie du spectre plus large des balanites non spécifiques. Chez la femme, leur survenue préférentielle après la ménopause fait évoquer un facteur hormonal local.

L'évolution est caractérisée par sa chronicité, mais aucun cas de transformation maligne ni aucune association morbide n'ont été rapportés. Des rémissions spontanées seraient cependant possibles au début de l'évolution. Aucun traitement local ou général n'a fait la preuve de son efficacité. Cependant, lorsque ces lésions surviennent chez une femme ménopausée, un traitement local hormonal peut améliorer la symptomatologie lorsque celle-ci existe. Un traitement par dermocorticoïde peut aussi améliorer le caractère inflammatoire de certaines lésions. Comme pour les balanites non spécifiques, ces lésions ne sont pas rapportées chez l'homme circoncis et une plastie en Z au niveau du prépuce, permettant de rester décalotté, permet une guérison de ces lésions.

■ Conclusion

Le diagnostic et le traitement précoce du LS et du LP permettent de soulager les symptômes à l'origine d'une altération majeure de la qualité de vie, de limiter les séquelles définitives et de diminuer le risque de développement de lésions précancéreuses et cancéreuses. Leur caractère évolutif chronique et récidivant rend nécessaire une surveillance au long cours. La vulvite et la balanite de Zoon ne nécessitent pas de traitement en l'absence de signe fonctionnel.

BIBLIOGRAPHIE

- Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosus: A Prospective Cohort Study of 507 Women. *JAMA Dermatol*, 2015;151:1061-1067.
- 2. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K et al. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *J Reprod Med*, 2005;50:477-480.
- 3. VILMER C, CAVELIER-BALLOY B, NOGUES C et al. Analysis of alterations adjacent to invasive vulvar carcinoma and their relationship with the associated carcinoma: a study of 67 cases. Eur J Gynaecol Oncol, 1998;19:25-31.
- 4. Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Verola O et al. Analysis of alterations adjacent to invasive squamous cell carcinoma of the penis and their relationship with associated carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 2010;62:284-290.

- 5. Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Porcher R et al. Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. Arch Dermatol, 2004:140:709-712.
- 6. Kirtschig G, Becker K, Günthert A et al. Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;10: e1-43.
- VIRGILI A, MINGHETTI S, BORGHI A et al.
 Proactive maintenance therapy with a
 topical corticosteroid for vulvar lichen
 sclerosus: preliminary results of a randomized study. Br J Dermatol, 2013;
 68:1316-1324.
- 8. EISEN D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1999;88;431-436.
- 9. Regauer S, Reich O, Eberz B. Vulvar cancers in woman wuth vulvar lichen planus: a clinicopathological study. J Am Acad Dermatol, 2014;71:698-707.
- 10. Jensen JT, Bird M, Leclair CM. Patient satisfaction after the treatment of vulvovaginal erosive lichen planus with topical clobetasol and tacrolimus: a survey study. Am J Obstet Gynecol, 2004:190:1759-1763.
- 11. Damiani L, Quadros M, Posser V et al. Zoon vulvitis. An Bras Dermatol, 2017:92:166-168
- 12. Dayal S, Sahu P. Zoon balanitis: A comprehensive review. *Indian J Sex Transm Dis*, 2016;37:129-138.

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

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

La revue

Depuis sa création, en 1990, *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* est une des revues leader en dermatologie.

Le site: www.realites-dermatologiques.com



Le site www.realites-dermatologiques.com fera peau neuve en septembre 2018. Actuellement, 3540 dermatologues sont abonnés à notre site.

Une complémentarité revue/site internet pour une formation médicale innovante, de qualité et adaptée à la médecine d'aujourd'hui.



UNE GAMME COMPLÈTE EN SOUS-CUTANÉE

Parce que chaque (+) fait la différence



HUMIRA®

80 mg

HUMIRA®

40 mg

HUMIRA®

20 mg

NOUVEAU EN PÉDIATRIE



Serinque préremplie

CIP 34009 3012616 5

Boîte de 2

NOUVEAU



Stylo prérempli

CIP 34009 3011650 0

Serinque préremplie

CIP 34009 3011649 4

Boîte de 1



Stvlo prérempli

préremplie

CIP 34009 3004268 7 CIP 34009 3004248 9

Boîte de 2 Boîte de 2

Boîte de 1

18/04/63364686/PM/009-FR-HUM-180038-1-08/2018

Pour commander HUMIRA® en stylo prérempli, merci de composer le 0 800 717 088

Pour commander HUMIRA® en serinque préremplie, merci de contacter votre grossiste répartiteur

HUMIRA® 40 mg: SPONDYLOARTHRITE AXIALE: Spondylarthrite ankylosante (SA): HUMIRA® est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquateau traitemen conventionnel. **Spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques de SA:** HUMÎRÁ® est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite axiale sévère sans signes radiographiques de SA, mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP chez les adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. **RHUMATISME PSORIASIQUE:** HUMIRA® est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez l'adulte lorsque la réponse à un traitement de fond antérieur a été inadéquate. Il a été montré qu'HUMIRA® ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par radiographie, chez les patients évolutif chez l'adulte lorsque la réponse à un traitement de fond antérieur a été inadéquate. Il a été montré qu'HUMIRA* ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques de la maladie et améliore les capacités fonctionnelles. HUMIRA* 40 mg et HUMIRA* 80 mg : POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : HUMIRA* en association au méthotrexate est indiqué pour : • le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte, lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate est inadéquate. • le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate. HUMIRA* peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée. Il a été montré qu'HUMIRA* ralentit la progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles lorsqu'il est administré en association au méthotrexate. Indication non remboursable dans la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate. PSORIASIS: HUMIRA est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui nécessitent un traitement systémique. Indication thérapeutique remboursable: Traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adulte défini par: • un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie • et une forme étendue et /ou un retentissement psychosocial important. HIDROSADÉNITE SUPPURÉE (HS): HUMIRA est indiqué dans le traitement de l'hidrosadénite supp e, chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HŚ. Indication dans l'hidrosadénite suppurée non remboursable. MALADIE DE CROHN: HUMIRA® est indiqué ve, modérée à sévère, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré. RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE : HUMIRA est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré. **UVÉITE:** HUMIRA® est indiqué dans le traitement de l'uvéite non infectieuse, intermédiaire, postérieure et de la panuvéite chez les patients adultes ayant eu une réponse insuffisante à la corticothérapie, chez les patients nécessitant une épargne cortisonique, ou chez lesquels la corticothérapie est inagrepropriée. HUMIRA 20 mg et HUMIRA 40 mg:

ARTHRITE JUVÉNILE IDIOPATHIQUE: Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire: HUMIRA 6 en association au méthotrexate est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les patients à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. HUMIRA 6 en association au méthotrexate en une thotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée. HUMIRA 6 n'a pas été étudié chez les patients de moins de 2 ans. Arthrite liée à l'enthésite chez les patients à partir de 6 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement de l'arthrite active liée à l'enthésite chez les patients à partir de 6 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement onventionnel. PSORIASIS EN PLAQUES DE L'ENFANT ET L'ADOLESCENT : HUMIRA est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère chez les enfants à partir de 4 ans et les adolescents en cas de réponse insuffisante à un traitement topique et aux photothérapies ou lorsque ces traitements sont inappropriés. Indication thérapeutique remboursable : Traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant à partir de 4 ans et de l'adolescent défini par :
• un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie • et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important. HUMIRA*
20 mg et HUMIRA* 40 mg et HUMIRA* 80 mg : MALADIE DE CROHN CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT : HUMIRA* est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant un traitement nutritionnel de première intention et un corticoïde et/ou un immunomodulateur, ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués. Indication thérapeutique remboursable : Traitement de la maladie de Crohn active, sévère, chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant un corticoïde, un immunomodulateur et un traitement nutritionnel de première intention; ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués. UVÉITE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT: HUMIRA® est indiqué dans le traitement de l'uvéite antérieure chronique non fectieuse chez les enfants et les adolescents à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié. Indication non remboursable à la date du 2 avril 2018. Demande d'admission à l'étude

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

abbyie

Dermatoses inflammatoires de l'anus

RÉSUMÉ: L'anus est une zone de transition anatomique et histologique. Les pathologies inflammatoires concernent aussi bien des dermatoses inflammatoires bien connues des dermatologues ayant une expression sur la marge anale que des pathologies plus spécifiques devant être reconnues car nécessitant une prise en charge proctologue dédiée.

Les différentes entités discutées ici ne sont pas exhaustives mais représentent plutôt un panorama soit des maladies les plus fréquentes, soit des maladies pouvant entraîner un retentissement fonctionnel important.



J. CHANAL
Hôpital Cochin, Service de Dermatologie,
PARIS

Examen de la marge anale

L'anus est une zone de transition entre un épithélium malpighien kératinisé et un épithélium glandulaire. Le dermatologue, le plus souvent non formé à l'anuscopie, ne peut voir que la marge anale, définie comme une surface de 5 cm dans toutes les directions à partir de l'anus déplissé en position proctologique (fig. 1). Alors que la marge anale peut être un site atteint par certaines dermatoses communes et donc reconnaissables par l'examen de l'ensemble du tégument corporel, d'autres lui sont spécifiques, créant une discipline frontière avec la proctologie.

■ Dermatoses fréquentes

1. Dermatite irritative et anus irrité

Bien qu'elle soit fréquente, la dermatite irritative est pourtant source d'inconfort, de prurit et secondairement d'une lichénification de la marge vite reconnue (fig. 2 et 2 bis). La première cause de dermite irritative est l'exonération incomplète avec présence de résidus de selles sur la marge. Le patient va souvent à la selle au cours de la journée mais la manœuvre digitale est parfois nécessaire pour évacuer (constipation termi-

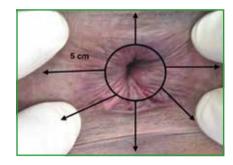


Fig. 1: Vue d'une marge anale normale.



Fig. 2 et 2 bis: Dermite irritative.

nale). Une diarrhée tenace est également à rechercher car elle peut aboutir à un suintement anal irritatif (soiling).

La clé de voûte de la prise en charge est une régulation du transit obligatoire (laxatif de lest de plus souvent, les laxatifs à base de paraffine pouvant favoriser les suintements). Des petites astuces sont à conseiller: séchage soigneux de la marge anale après la douche, utilisation de topiques doux, sans parfum, utilisation limitée des irritants (papier toilette, lingettes parfumées). Certains auteurs préconisent d'éviter certains aliments (café, alcool, citron, tomate, chocolat) sans qu'il y ait toutefois un niveau de preuve élevé.

2. Eczéma de contact

Pour les dermatologues, l'eczéma se reconnaît facilement par sa sémiologie. Si l'eczématisation peut être secondaire à une dermatite irritative anale, la recherche d'une cause contact est indispensable (fig. 3). L'interrogatoire s'acharnera à retrouver l'allergène et des patch tests peuvent également être proposés. Le méthylisothiazolinone est l'allergène le plus fréquemment retrouvé dans les eczémas de contact de la marge anale [1]. Les traitements adjuvants, en plus de l'éviction de l'allergène concerné, sont



Fig. 3: Dermite irritative lichénifiée.

semblables à ceux utilisés pour la dermatite irritative. Les dermocorticoïdes forts ou très forts sont souvent proposés en première ligne. Les inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus) se sont également montrés efficaces.

3. Psoriasis

L'incidence du psoriasis au niveau anal se situerait autour de 10-15 %. Il se présente habituellement comme un psoriasis inversé, avec un érythème vernissé, bien limité, quelquefois fissuraire, du pli interfessier (*fig. 4*). Une lichénification secondaire au grattage est susceptible de s'y ajouter ou, à l'inverse, un prurit de la marge peut favoriser la présence du psoriasis par effet Koebner.

Une cohorte de la littérature de plus de 1500 patients a retrouvé une association entre psoriasis anal ou du sillon interfessier et apparition d'un rhumatisme psoriasique [2].



Fig. 4: Psoriasis inversé de la marge anale.

4. Lichen scléreux

Chez la femme, il s'agit le plus fréquemment d'une atteinte par contiguïté d'un lichen scléreux vulvaire. L'atteinte anale forme alors avec l'atteinte vulvaire un "8" très reconnaissable. L'atteinte chez l'homme est très rare. Alors que le risque de cancérisation du lichen scléreux vul-

vaire est bien connu, le risque de dégénérescence au niveau anal est non connu. Le traitement est identique à celui du lichen scléreux vulvaire avec l'utilisation de dermocorticoïdes très forts.

Dermatoses infectieuses hors IST

1. Candidose anale

La candidose anale peut être difficile à diagnostiquer. Elle se présente cliniquement par l'apparition d'une lésion érythémateuse de la marge anale avec présence de pustulettes périphériques et d'une fine desquamation qu'il faudra rechercher (fig. 5). L'atteinte anale primaire se fait par contiguïté à partir du tube digestif (Candida en est un saprophyte). Une candidose récurrente doit faire rechercher une immunosuppression, particulièrement un diabète de type 2 ou bien une infection par le VIH. Des facteurs locaux peuvent favoriser l'infection (vêtements serrés, macération, hygiène locale insuffisante). Les traitements locaux à base d'imidazolés sont le plus souvent suffisants. Chez les patients très immunodéprimés ou en cas de candidose anale chronique, un traitement par voie orale est à discuter.



Fig. 5: Candidose anale.

2. Anite streptococcique

L'anite streptococcique atteint principalement l'enfant mais elle peut également se voir chez l'adulte. Elle est secondaire à une infection par Streptococcus bêta-hémolytique du groupe A mais peut aussi l'être à un streptocoque du groupe B. Cliniquement, les lésions sont érythémateuses, vernissées, avec parfois la présence de petits éléments en périphérie (fig. 6). Chez la petite fille et chez la femme adulte, l'infection peut remonter jusqu'au vestibule et, chez l'homme, elle peut remonter le long du raphé médian jusqu'aux bourses. Plusieurs cas dans la littérature ont décrit des associations de psoriasis en gouttes et d'anite streptococcique.

Le traitement fait appel aux bêtalactamines de type amoxicilline pendant au moins 21 jours. Certains auteurs discutent une antibiothérapie également active sur le staphylocoque doré, sa présence pouvant être un facteur de résistance au traitement conventionnel.



Fig. 6: Anite streptococcique chez un enfant de 3 mois.

3. Tuberculose anale

L'atteinte anale par la mycobactérie *Mycobacterium tuberculosis* est mal connue car elle affecte principalement des patients issus de régions à forte prévalence (Afrique, Inde). La fistule anale

est l'atteinte la plus fréquente ainsi que les fissurations et les ulcérations anales. Il est souvent difficile de différencier la tuberculose anale de la maladie de Crohn, y compris au niveau histologique, car la nécrose caséeuse au contact d'un granulome n'est pas toujours présente. Ainsi, chez les populations migrantes sans signe de maladies inflammatoires du tube digestif mais avec une atteinte anale évocatrice, il faut savoir évoquer le diagnostic de tuberculose [3].

■ Maladie de Crohn

La maladie de Crohn est une maladie pouvant toucher l'ensemble du tube digestif, de la bouche à l'anus. Au niveau anal, plusieurs types de lésions peuvent se rencontrer et orienter le diagnostic vers une maladie de Crohn [4].

- Les atteintes ulcérées: fissures anales souvent multiples, creusantes, douloureuses et extensives pouvant être des rhagades (*fig.* 7).
- Les fistules anales complexes: plusieurs orifices secondaires de fistules anales sont visibles, associés à des suppurations multiples et à des épisodes d'abcédation. Ces fistules font toutes la gravité de l'atteinte anale car leurs trajets complexes et multiples peuvent aboutir à une destruction de l'appareil sphinctérien et à une incontinence anale.



Fig. 7: Ulcère de la marge anale dans le cadre d'une maladie de Crohn (courtoisie du Dr de Parades, Hôpital Saint-Joseph, Paris).

- Les pseudo-marisques inflammatoires, replis de chair au niveau de la marge anale, quelquefois de grande taille.
- Les lésions métastatiques de Crohn, dont l'histologie avec la présence de granulomes peut permettre le diagnostic.

Dermatoses infectieuses IST

1. Lymphogranulomatose vénérienne

Depuis les années 2000, nous assistons à une augmentation de l'incidence du nombre de cas de rectites de lymphogranulomatose vénérienne (LGV) chez les patients ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). La maladie est liée à l'infection par un Chlamydia trachomatis de stéréotypes particuliers L1, L2 et L3. Les patients décrivent des douleurs anales à type de ténesmes et d'épreintes dans les 15 jours à 3 semaines suivant un rapport ano-génital contaminant. Des adénopathies accompagnent l'ano-rectite. À l'anuscopie, des ulcérations rectales sont visibles, pouvant faire confondre la maladie avec une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) (fig. 8). Le diagnostic se fait par PCR sur écouvillon puis par génotypage. Le traitement est la doxycycline 200 mg/ jour pour une durée de 21 jours.



Fig. 8: Rectite de lymphogranulomatose vénérienne (vue anuscopique).







Celgene a été récompensé par le prix Pharmapack 2017 pour l'étui d'initiation Otezla® (Prix décerné par le jury Pharmapack le 01/02/2017)

OTEZLA®: un traitement efficace et maniable dans le Psoriasis en plaques et le Rhumatisme psoriasique

- Inhibiteur de la PDE4 par voie orale (1)
- Profil de tolérance évalué chez plus de 4000 patients (1,2)
- Absence de bilan pré-thérapeutique et de surveillance clinique ou biologique particulière (1)

Psoriasis en plaques

OTZ/18005 - Visa N°18/01/60418716/PM/010 -

OTEZLA® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère chez les patients adultes en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la photothérapie UVA + psoralène (PUVA thérapie).

Rhumatisme psoriasique

OTEZLA®, seul ou en association avec un traitement de fond antirhumatismal (DMARD), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique (RP) actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse insuffisante ou une intolérance à un traitement de fond antérieur.

Avant de prescrire, consultez la place d'OTEZLA® dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

Pour une information complète sur OTEZLA®, veuillez consulter le site de l'EMA : http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alfregister.htm

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



^{2.} CHMP. Rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à OTEZLA® - 20 novembre 2014. EMA/CHMP/476353/2014. Disponible à l'adresse : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003746/WC500182629.pdf (dernière consultation le 02/10/17).



2. Papillomavirus humain

Au niveau anal, l'infection à Papillomavirus humain peut donner plusieurs types de lésions. Les condylomes sont les plus fréquents, avec un aspect en crête de coq tout à fait caractéristique (fig. 9). Leur présence au niveau de la marge anale doit faire rechercher des lésions intracanalaires par anuscopie, a fortiori chez les patients séropositifs pour le VIH ou chez les patients immunodéprimés. L'atteinte vulvaire chez la femme doit également faire rechercher une atteinte de la marge anale.

Le traitement peut être appliqué par le patient (podophyllotoxine, imiquimod, 5-fluorouracile), mais ces méthodes peuvent avoir pour limite la tolérance du patient. Aucun traitement topique n'a l'autorisation de mise sur le marché dans les formes intracanalaires. Les méthodes de destruction physique par laser ou par électrocoagulation sont à privilégier en cas d'atteinte canalaire mais elles nécessitent un plateau technique adapté. La cryothérapie se fait au cabinet mais ne peut s'utiliser en cas d'atteinte très limitée à cause de la douleur engendrée. Les recherches à "l'aveugle" par PCR en intracanalaire de génotype à haut risque chez les patients ayant des condylomes de l'anus n'ont pas d'indication actuellement.



Fig. 9: Condylomes acuminés de la marge anale.

3. Syphilis

La syphilis est une grande simulatrice également dans ces lésions anales. Avec l'augmentation de son incidence depuis maintenant presque 20 ans, c'est devenu un diagnostic à évoquer *larga manu*. Le chancre primaire peut être confondu avec une fissure anale, maladie bénigne et fréquente. Par ailleurs, la syphilis dans sa forme secondaire peut donner des lésions exophytiques (*Condyloma lata*) [5].

4. Herpès et herpès tumoral

L'herpès est bien connu des dermatologues. L'incidence de l'herpès anal n'est pourtant pas connue. Il s'agit habituellement de lésions à HSV2 (plus de 80 % des cas) bien que l'incidence du HSV1 soit en augmentation au niveau génital. La primo-infection peut être très



Fig. 10: Primo-infection herpétique (HSV 2).



Fig. 11: Herpès tumoral.

bruyante avec apparition de multiples vésicules s'érodant rapidement (*fig. 10*).

Une forme trompeuse d'herpès atteint préférentiellement l'anus et sa région: l'herpès tumoral ou hypertrophique. Il s'agit d'une lésion d'allure tumorale chez des patients séropositifs pour le VIH, le plus souvent d'origine africaine (fig. 11). La lésion est souvent très remaniée par le grattage. La PCR HSV redresse le diagnostic. Le traitement est difficile et fait appel à l'acyclovir (avec des doses augmentées), au cidofovir. Plusieurs cas cliniques ont également rapporté une bonne efficacité de l'imiquimod.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Gardner KH, Davis MD, Richardson DM *et al.* The hazards of moist toilet paper: allergy to the preservative methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone. *Arch Dermatol*, 2010;146:886-890.
- WILSON FC, ICEN M, CROWSON CS et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. Arthritis Rheum, 2009;61:233-239.
- 3. Hali F, Khadir K, Zouhair K et al. Suppurations of the perineal and gluteal region: An aetiological study of 60 cases. Ann Dermatol Venereol, 2010;137:591-596.
- 4. RÉGIMBEAU JM, PANIS Y, DE PARADES V et al. Anoperineal manifestations of Crohn's disease. Gastroenterol Clin Biol, 2000;24:36-47.
- DAUENDORFFER JN, JANIER M, BAGOT M et al. Syphilitic pseudocondyloma. Ann Dermatol Venereol, 2013;140:492-493.

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

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Dermatoses génitales spécifiques de l'homme

- La lymphangite sclérosante peut être secondaire à une activité sexuelle intense ou à une infection sexuellement transmissible.
- La maladie de Mondor correspond à une thrombophlébite de la veine dorsale superficielle du pénis et nécessite un bilan de thrombophilie.
- L'exérèse du kyste du raphé médian peut être réalisée par le dermatologue du fait de l'absence de connexion avec l'urètre sous-jacent.
- Les balanites non spécifiques peuvent justifier un traitement chirurgical (plastie du frein, plastie du prépuce, posthectomie).

Pathologies spécifiques des muqueuses génitales chez la femme

- Interroger les patientes sur une éventuelle dyspareunie devant toute pathologie vulvaire.
- Connaître et reconnaître les causes mécaniques de dyspareunie comme les pathologies de l'hymen et les brides.
- Le traitement de la cause dermatologique, infectieuse ou anatomique ne résout pas toujours le problème de la dyspareunie.
- Une vestibulodynie provoquée peut accompagner la pathologie vulvaire et doit être traitée de manière spécifique et parallèle.

Dermatoses génitales communes: lichen scléreux, lichen plan génital, vulvite et balanite de Zoon

- La fréquence du LS est probablement sous-estimée. Son traitement repose sur l'application locale prolongée de propionate de clobétasol.
- Le LP génital est rarement isolé.
- Le traitement des LS et LP génitaux doit être précoce afin de limiter les complications fonctionnelles.
- Un suivi des patients atteints de LS et LP génital au long cours est nécessaire du fait de l'évolution chronique et récidivante et du risque de développement de lésions précancéreuses et cancéreuses.

Dermatoses inflammatoires de l'anus

- La dermatose inflammatoire la plus fréquente est la dermatite irritative, qui doit faire rechercher une fuite de selles ou une constipation. Une régulation du transit est obligatoire.
- La tuberculose anale est exceptionnelle mais elle doit être systématiquement évoquée chez un patient migrant présentant des suppurations anales chroniques. La lymphogranulomatose vénérienne est une entité dont il faut se méfier car elle a une présentation clinique pouvant mimer une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Les condylomes sont l'infection la plus fréquente de la sphère anale.

Mise au point

Prévenir et diminuer les cicatrices: un objectif fondamental du traitement de l'acné

P. BOGHEN

Dermatologue, PARIS.

ans au moins 40 % des cas, l'acné sera responsable de cicatrices potentiellement indélébiles, le plus souvent atrophiques et situées sur le visage [1]. Même les formes légères peuvent laisser des séquelles [1]. Aujourd'hui, il est établi qu'un traitement précoce et efficace des lésions inflammatoires permet de prévenir et de diminuer les cicatrices [1]. Il est important d'en informer les patients.

Une perception négative de la société

Une équipe du groupe Global Alliance to Improve Outcomes in Acne s'est intéressée à la façon dont la population générale perçoit les sujets ayant des cicatrices d'acné sur le visage [2]. Elle a mené une vaste enquête internationale en ligne (4618 participants, dont 736 en France), en utilisant des photos de visages, avec ou sans cicatrices d'acné et dénués de lésions actives, assorties d'un questionnaire.

Les résultats montrent que la peau est plus souvent remarquée en premier chez les personnes présentant des cicatrices d'acné, avant les yeux, les cheveux, la bouche et le nez. Comparativement à un sujet indemne, une personne avec des cicatrices est, de façon statistiquement significative, moins souvent perçue comme:

- séduisante, sûre d'elle, heureuse, saine, réussissant sa vie;
- -susceptible d'être choisie après un entretien d'embauche, d'avoir un avenir prometteur ou d'être jugée bon entrepreneur; dotée de compétences pour parler en public, chanter, pratiquer un sport, embrasser ou dans les relations sexuelles.

Enfin, les soins apportés à la peau sont désignés comme l'habitude nécessitant le plus d'être améliorée, devant le sommeil, l'exercice physique, l'alimentation et l'hygiène personnelle.

Ces impressions et jugements négatifs renforcent la nécessité d'une prise en charge efficace de l'acné visant à éviter les cicatrices.

Des facteurs de risque mieux identifiés

Une étude récente a eu pour objectif d'élaborer un questionnaire d'auto-évaluation du risque de développer des cicatrices [3]. Elle a identifié les 4 facteurs suivants, significativement associés à un risque augmenté:

- acné inflammatoire sévère à très sévère (odds ratio [OR]: 3,68);
- antécédents familiaux de cicatrices d'acné (OR: 2,14);
- manipulation des lésions fréquente ou incessante (OR: 1,70);

- évolution de l'acné depuis plus d'un an (OR: 1,64).

Selon l'algorithme conçu pour classer de façon binaire le risque en "plus élevé" ou "plus faible", une acné inflammatoire sévère à très sévère ou des antécédents familiaux de cicatrices confèrent d'emblée un haut risque. L'évolution de l'acné depuis plus d'un an ou la manipulation expose, quant à elle, à un risque plus élevé en cas d'association à un autre facteur. Ainsi, un patient sans antécédents familiaux présentant une acné légère depuis plus d'un an est à risque élevé de cicatrices s'il manipule ses lésions.

Cet outil pourrait permettre de sensibiliser les patients à la nécessité de recourir à un traitement adapté. Il pourrait aussi aider les praticiens à repérer les sujets pour lesquels le traitement doit être intensifié.

Intérêt de l'association adapalène 0,3 %/peroxyde de benzoyle 2,5 % pour prévenir et améliorer les cicatrices d'acné atrophiques

Une étude multicentrique francocanadienne, contrôlée, randomisée, en insu, contre véhicule, en hémi-visage, a évalué sur 24 semaines l'effet du gel associant adapalène 0,3 %/peroxyde de benzoyle 2,5 % (A0,3/PB2,5) pour prévenir et améliorer les cicatrices faciales atrophiques chez des patients présentant une acné modérée à sévère [4].

Les critères d'inclusion ont compris:

– un score IGA (*Investigator Global Assessment*) de 3 ou 4, avec au moins 25 lésions inflammatoires sur le visage (excepté le nez) et 10 de chaque côté;

– et au moins 10 cicatrices atrophiques d'acné de plus de 2 mm réparties sur le visage (excepté le nez).

Les patients devaient appliquer le soir le gel A0,3/PB2,5 sur une moitié du visage et le véhicule sur l'autre.

Au total, 67 patients âgés en moyenne de 21,5 ans ont été inclus, dont 2/3 de femmes. Leur score IGA était de 3 dans 92,5 % des cas, avec en moyenne 40 lésions par hémi-visage. Le nombre moyen de cicatrices par hémi-visage était de 12. L'atteinte cicatricielle était légère dans 62,7 % des cas et moyenne dans 29,9 % des cas.

À la semaine 24, le nombre moyen de cicatrices (critère d'efficacité principal) par hémi-visage a été de 9,5 du côté gel A0,3/PB2,5 versus 13,3 du côté véhicule (p < 0,0001) (fig. 1). Le pourcentage de patients sans cicatrices/presque sans cicatrices (évaluation du score SGA [Scar Global Assessment], critère secondaire) est passé à 32,9 % avec l'A0,3/PB2,5 versus 16,4 % avec le véhicule (fig. 2).

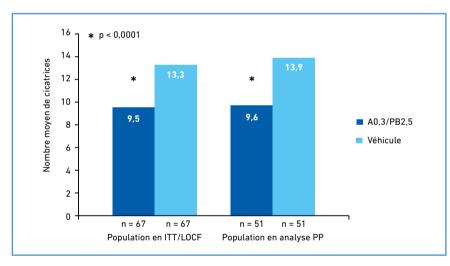


Fig. 1: Nombre total de cicatrices atrophiques par hémi-visage après 24 semaines de traitement par A0,3/PB2,5 comparativement au véhicule.

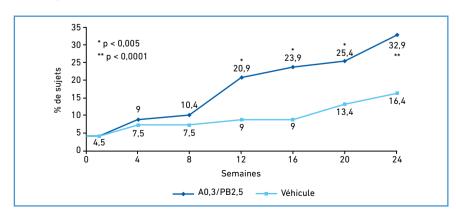


Fig. 2: Évolution du pourcentage de patients sans cicatrices/presque sans cicatrices.

L'efficacité du gel A0,3/PB2,5 a été observée dès la semaine 1 avec une supériorité statistiquement significative, puis tout au long du suivi, avec une amélioration qui se poursuivait à la semaine 24. Des effets indésirables ont été notés pour 20,9 % des patients côté A0,3/PB2,5 versus 9 % côté véhicule, surtout à type d'irritation cutanée et dans les premières semaines de traitement.

Ces résultats montrent donc l'intérêt de l'association adapalène 0,3 %/peroxyde de benzoyle 2,5 % dans la prévention et l'amélioration des cicatrices d'acné atrophiques. L'effet préventif pourrait être lié à son efficacité rapide et importante sur les lésions inflammatoires. Quant à l'amélioration des cicatrices, elle pourrait s'expliquer par un remodelage de la matrice dermique sous l'effet de l'adapalène à 0,3 %, avec une production accrue de collagène conduisant à la régression de cicatrices transitoires et/ou à l'amélioration de séquelles antérieures fixées.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Dréno B, Layton AM, Bettoli V et al. Evaluation of the prevalence, rick factors, clinical characteristics, and burden of acne scars among active acne patients who have consulted a dermatologist in Brazil, France and the USA. In 23d EADV Congress 2014; Amsterdam, The Netherlands.
- Dréno B, Tan J, Kang S et al. How People with Facial Acne Scars are Perceived in Society: an Online Survey. *Dermatol Ther*, 2016;6:207-218.
- 3. Tan J, Thiboutot D, Gollnick H *et al.* Development of an atrophic acne scar risk assessment tool. *JEADV*, 2017;31:1547-1554.
- 4. Dréno B, Bissonnette R, Gagné-Henley A et al. Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars with Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in Subjects with Moderate or Severe Facial Acne: Results of a 6-Month Randomized, Vehicle-Controlled Trial Using Intra-Individual Comparison. Am J Clin Dermatol, 2018;19:275-286.

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

Mise au point

Actualités et cas cliniques dans la dermatite atopique de l'adulte et de l'enfant

A. LASEK-DURIEZ

Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Université Catholique, LILLE.

RÉSUMÉ: La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire fréquente qui affecte 10 à 20 % de la population. Elle débute classiquement dans la petite enfance et s'atténue avant l'adolescence. Elle peut néanmoins persister à l'âge adulte dans environ 4 % des cas et les plus sévères d'entre eux sont estimés entre 10 et 15 % [1]. Il s'agit d'une maladie multifactorielle, liée à l'intrication de facteurs environnementaux, génétiques et immunologiques.

■ Formes cliniques

La DA est facile à diagnostiquer. Nous savons quels traitements utiliser et pourtant la prise en charge reste compliquée en raison des croyances multiples sur la maladie et ses traitements, la corticophobie, le recours aux médecines complémentaires et la mauvaise observance des patients.

>>> Chez le nourrisson (fig. 1), les parents sont plutôt observants concernant les émollients. En revanche, ils sont réticents à utiliser les dermocorticoïdes mais une simple démonstration sur l'application des dermocorticoïdes en consultation permet d'avoir de bons résultats. La DA n'est pas liée à une allergie alimentaire mais elle peut être associée à une allergie alimentaire puisqu'il s'agit du même terrain atopique génétique. Le risque est 6 fois plus élevé de développer une allergie alimentaire chez les enfants ayant une DA [2]. De même, la prévalence de l'allergie alimentaire chez les enfants avec DA est importante (environ 15 %) comme celle des sensibilisations alimentaires.



Fig. 1: Eczéma atopique du nourrisson.

>>> Chez l'enfant et l'adolescent, l'eczéma est plus souvent excorié et lichénifié (fig. 2). Le prurit est intense. L'observance devient difficile avec des enfants qui ne se laissent plus faire et qui fuient les soins et des adolescents qui ont tout abandonné. Une séance d'éducation thérapeutique basée sur les soins locaux peut s'avérer utile. On peut également utiliser le wet wrapping, il s'agit d'une technique d'enveloppement humide (fig. 3) très utilisée dans les formes modérées à sévères de DA chez l'enfant et l'adolescent, soit quotidiennement, soit 3 fois par semaine. Elle facilite la pénétration des topiques, diminue les pertes en eau, réalise une barrière contre le prurit et favorise l'observance [3].



Fig. 2: Eczéma atopique lichénifié excorié chez un enfant.



Fig. 3: Technique du wet wrapping.

>>> Chez l'adulte, l'atteinte de la tête et du cou, des plis et des mains est fréquente et souvent sévère, avec résistance au traitement local. Un cofacteur infectieux (Malassezia furfur) peut entretenir l'inflammation, de même qu'une sensibilisation à des allergènes aéroportés, une sensibilisation de contact ou une dermite d'irritation peuvent être évoquées.

Plusieurs scores d'évaluation de la sévérité de la DA sont recommandés :

- -le SCORAD permet de grader l'intensité de l'eczéma en fonction de l'extension, de l'intensité des symptômes et de l'évaluation subjective, en cotant de 0 à 10 le prurit et les troubles du sommeil:
- -le score EASI, de 0 à 72, est fondé sur l'appréciation de la surface cutanée atteinte (1 à 6), du score de sévérité, sans évaluation subjective;
- -le DLQI permet d'évaluer le retentissement sur la qualité de vie chez l'adulte, le CDLQI et l'IDLQI sont utilisés chez l'enfant.

Rappels sur la physiopathologie de la DA

La dermatite atopique a une physiopathologie complexe, intriquant, d'une part, les altérations de la barrière cutanée et, d'autre part, une dysrégulation de la réponse immunitaire TH2.

L'altération de la barrière cutanée s'explique soit par une mutation de la filaggrine, soit par des facteurs exogènes (lavages trop fréquents, environnement agressif) [4], ce qui va favoriser la pénétration d'allergènes et d'irritants qui sollicitent la réponse des lymphocytes T spécifiques initiée par des signaux produits par des kératinocytes (cytokine TSLP).

Ces lymphocytes activés sont de type Th2, sécrétant de l'IL4, de l'IL5, de l'IL13 et de l'IL31 et Th22 produisant de l'IL22 [5]. Les interleukines vont être responsables d'une diminution d'expression de la filaggrine dans la peau et par là-même d'une majoration de la xérose cutanée, d'une augmentation du pH de la peau et d'une augmentation du portage du staphylocoque doré.

L'inflammation cutanée est donc associée à un déséquilibre du microbiote cutané. Les voies TH1 et TH17 sont également activées.

■ Traitements de la DA

Le *tableau I* résume les différents traitements en fonction de la sévérité de la DA.

1. Traitements locaux

Émollients

Les émollients sont le traitement de base et de 1^{re} intention dans les DA légères et un traitement complémentaire et indispensable des DA modérées à sévères. Ils contribuent à restaurer la barrière cutanée.

L'émollient doit être appliqué sur tout le corps, même en dehors des poussées. Les formules baume sont plus rémanentes. L'émollient idéal est celui que le patient aime appliquer quotidiennement, sans picotements, contenant peu d'ingrédients sensibilisants et non parfumés.

L'efficacité du traitement émollient a été démontrée dans une étude récente [6]. 335 enfants atopiques âgés de 2 à 6 ans ont été recrutés au décours d'une poussée efficacement traitée par un dermocorticoïde. À ce moment, leur SCORAD était compris entre 3,5 et 14,7 et le principe était d'évaluer l'intérêt d'un traitement émollient d'entretien pendant 12 semaines. Les enfants ont été répartis en 3 groupes: 2 utilisaient un émollient, le 3e n'utilisait pas d'émollient. Les scores d'eczéma (SCORAD,

IGA, POEM) ont été évalués toutes les 4 semaines. Les scores d'eczéma ont diminué dans les 2 groupes traités par émollient, mais pas dans le groupe non traité. On observe aussi un effet favorable sur la xérose, le prurit et les troubles du sommeil. Ainsi, chez les enfants présentant une dermatite atopique modérée, le traitement émollient seul possède une efficacité qui diminue l'eczéma et prolonge le maintien en rémission [6].

Dermocorticoïdes et inhibiteur de la calcineurine topique

Le but de ces traitements est de lutter contre l'inflammation et le prurit.

>>> Dermocorticoïdes: en cas de poussée, ils sont appliqués 1 fois par jour, en bonne couche, sur les plaques d'eczéma jusqu'à disparition complète des lésions. Une forme pommade sera préférentiellement utilisée sur les lésions excoriées afin d'éviter les picotements. La quantité peut être calculée par unité phalangette correspondant à 0,5 g sur une surface de 2 paumes de mains d'adulte mais cela reste peu utilisé en pratique. Le traitement préventif peut être utilisé de façon intermittente (1 à 2 fois/semaine) sur les zones habituellement atteintes, en prévention des poussées. Le risque d'effets systémiques est très faible (pas d'effet systémique pour une dose de 15-30 g/ mois chez l'enfant). Le plus difficile est de lutter contre la corticophobie.

Eczéma mineur	Eczéma modéré	Eczéma sévère
 Émollients Dermocorticoïdes 	 Émollients Dermocorticoïdes Traitement de fond 2 à 3 fois par semaine: dermocorticoïdes; tacrolimus topique. 	 Émollients Dermocorticoïdes Traitement de fond 2 à 3 fois par semaine: dermocorticoïdes; tacrolimus topique. Traitement systémique: ciclosporine; méthotrexate; photothérapie; dupilumab.
Antibiotiques, antiviraux, antihistaminiques si nécessaire.		
	Éducation thérapeutique	

Tableau I.

Mise au point

INTERVIEW



Pr P. MODIANO Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Université Catholique, LILLE.

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie (RTDV): Comment décririezvous aujourd'hui la vie d'un patient souffrant de dermatite atopique modérée à sévère?

Pr P. Modiano: La qualité de vie des suiets atteints de DA et de leur famille est souvent très altérée dans les formes modérées à sévères. notamment en raison du prurit, des perturbations du sommeil et de l'humeur, et du caractère stigmatisant de la maladie qui impacte les relations sociales et professionnelles. Les soins locaux sont lourds à réaliser au quotidien et de ce fait souvent abandonnés. Les patients se tournent alors vers des médecines complémentaires. Le manque d'observance thérapeutique. la complexité des traitements | thérapeutique.

locaux, la nécessité de s'auto-évaluer pour adapter son traitement à l'évolution de la maladie et la crainte des traitements locaux (corticophobie) sont autant de barrières à une bonne prise en charge.

La prise en charge doit être globale, il faut également dépister et traiter les comorbidités atopiques. Un patient sur 2 présente une comorbidité atopique, 40 % un asthme, 50 % une rhinite et 20 % des conjonctivites.

RTDV: Comment se passe le parcours patient dans votre région? Est-ce un parcours balisé ou non?

Pr P. Modiano: Le parcours n'est pas balisé. La 1^{re} consultation se déroule le plus souvent chez le médecin traitant qui adresse le patient au dermatologue libéral ou hospitalier en cas de problème diagnostique ou de prise en charge

Le médecin libéral a pour rôle d'identifier les patients, d'évaluer l'efficacité du traitement au moven des scores, de les surveiller au niveau oculaire.

RTDV: Comment ces patients sont-ils pris en charge?

Pr P. Modiano: La première étape de la prise en charge consiste à évaluer la sévérité de la DA afin d'initier les traitements locaux et éventuellement systémiques les plus adaptés. La réévaluation en consultation permet de juger de l'efficacité et de la tolérance des traitements. L'éducation thérapeutique des patients (ETP) est indispensable pour les aider à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. L'école de l'atopie ouverte depuis 2007, destinée aux parents et à leurs enfants ainsi qu'aux adultes atteints de DA, fait partie intégrante de la prise en charge dans notre centre.

RTDV: Quels sont pour vous les points d'amélioration?

Comment voyez-vous l'avenir de ces patients?

Pr P. Modiano: Il v a encore quelques mois, pour les patients atopiques insuffisamment améliorés par les traitements locaux, la seule possibilité était une immunosuppression systémique, avec des médicaments puissants, souvent efficaces mais pourvoyeurs d'effets secondaires graves et fréquents qui empêchaient de les utiliser au long cours.

À l'avenir, les médecins et les patients auront à leur disposition pour les DA graves plusieurs classes thérapeutiques de médicaments ciblant un ou plusieurs des mécanismes physiopathologiques de la DA, efficaces sur le long terme et bien tolérés. Cette véritable révolution thérapeutique que l'on a vue dans le psoriasis il y a quelques années et dont on commence à percevoir les effets fait maintenant partie de l'avenir proche pour la DA.

> Propos recueillis par le Dr A. LASEK-DURIEZ

>>> Tacrolimus topique (pommade à 0,03 % ou 0,1 %): le tacrolimus à 0,03 % est autorisé chez l'enfant à partir de 2 ans, à 0,1 % chez l'enfant à partir de 16 ans ou chez l'adulte (déremboursé dans la DA de l'enfant depuis novembre 2013). Il peut être utilisé en traitement de la poussée 2x/j puis 1x/j - mais il n'est pas bien toléré et en traitement proactif 2x/semaine. Les effets indésirables locaux (brûlures, érythème) s'estompent rapidement.

2. Traitements systémiques

Des guidelines publiées dans le JAAD en 2014 ont proposé un état des lieux des traitements systémiques disponibles dans la DA [7]. Certains sont recommandés avec des preuves de niveau 2 (photothérapie, ciclosporine, méthotrexate, azathioprine, corticothérapie générale, interféron gamma) et d'autres de niveau 3 (mycophénolate mofétil).

>>> Le seul traitement systémique ayant l'AMM est la ciclosporine, mais sa toxicité sur le long terme en limite l'utilisation. Chez l'enfant, la ciclosporine peut également être utilisée dans les DA sévères à la posologie de 2 à 4 mg/kg/j avec une bonne tolérance et efficacité [8].

>>> L'amélioration récente des connaissances sur la physiopathologie de la DA a permis de définir de nouvelles cibles thérapeutiques [9]. L'anticorps monoclonal dirigé contre la sous-unité α du récepteur de l'IL4 et de l'IL13 (deux cytokines majeures de l'atopie), le dupilumab, dispose d'une AMM européenne depuis le 27 septembre 2017 et la Commission de la Transparence a rendu un avis favorable sur le remboursement en France avec une ASMR de niveau III. Il est disponible actuellement par un système dérogatoire post-ATU. Les essais cliniques ont montré son efficacité, seul et associé aux dermocorticoïdes, dans la DA de l'adulte. Des essais sont en cours chez les adolescents et les enfants. La posologie de ce traitement administré par voie sous-cutanée est



Fig. 4: Évolution à 4 mois d'une DA sévère sous dupilumab.

de 1 dose de charge de 600 mg suivie de 300 mg toutes les 2 semaines [10] (fig. 4).

La tolérance du dupilumab est bonne. La survenue de conjonctivites, en général bénignes et transitoires et de mécanisme encore indéterminé, est relativement fréquente. À partir de 13 cas, un article récent [11] indique la conduite à tenir face à ces conjonctivites: une amélioration a été obtenue dans tous les cas grâce à l'utilisation de collyres corticoïdes et la fluorométholone semble particulièrement indiquée. Certains cas ont été traités par tacrolimus ophtalmique (mais hors AMM).

- >>> D'autres anticorps monoclonaux sont en développement ciblant l'IL13 (lebrikizumab, tralokinumab), l'IL31, cytokine particulièrement impliquée dans le prurit (nemolizumab), l'IL22 (fezakinumab) ou encore le TSLP ou *Thymic Stromal LymphoPoietin*, tezepelumab.
- >>> De nouveaux antihistaminiques sont également en cours de développe-

ment ciblant un autre récepteur de l'histamine : l'anti-H4R.

>>> Les cytokines agissent dans les cellules par l'intermédiaire d'un système enzymatique appelé JAK-STAT. Des inhibiteurs des JAK kinases, appelés JAKinibs, sont actuellement étudiés dans de nombreuses maladies inflammatoires, dont la dermatite atopique, et aussi des maladies prolifératives.

La recherche est active, et on peut s'attendre à des mises sur le marché à court ou moyen terme: anti-JAK1 et 2 (baricitinib); anti-JAK1 (upadacitinib); anti-JAK1 et 3 topique (tofacitinib 2 % crème).

>>> Des inhibiteurs de la phosphodiestérase 4 ciblent une autre anomalie de l'atopie: le déficit cellulaire en AMP cyclique. Un inhibiteur topique (le crisaborole 2 % crème) et un inhibiteur oral sont déjà commercialisés dans certains pays.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*, 2016; 387:1109-1122.
- TSAKOK T, MARS T, MOSHIN M et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. J Allergy Clin Immunol, 2016;137:1071-1078.
- Devillers AC, Oranje AP. Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol*, 2012;29:24-27.
- 4. Guttman-Yassky E, Nograles K, Krueger JG. Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis- Part I: clinical and pathologic concepts. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;127:1110-1118.
- 5. CZARNOWICKI T, KRUEGER JG, GUTTMAN-YASSKY E. Skin barrier and immune dysregulation in atopic dermatitis: an evolving story with important clinical implications. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2014;2:371-379.
- 6. TIPLICA GS, BORALEVI F, KONNO P et al. The regular use of an emollient improves symptoms of atopic dermatitis in children: a randomized controlled study. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018;32:1180-1187.
- SIDBURY R, DAVS DM, COHN DE et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. J Am Acad Dermatol, 2014;71:327-349.
- Hernandez-Martin A, Noguera-Morel L, Bernardino-Cuesta B et al. Cyclosporine A for severe atopic dermatitis in children, efficacy and safety in a retrospective study of 63 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;37:837-842.
- Zirwas MJ. The future is finally here: Advances in the treatment of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol, 2018; 78:S25-S27.
- 10. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. N Engl J Med, 2016;375:2335-2348.
- 11. WOLLENBERG A, ARIENS L, THURAU S et al. Conjunctivitis occurring in atopic dermatitis patients treated with dupilumab-clinical characteristics and treatment. J Allergy Clin Immunol Pract, 2018;pii: S2213-2198(18)30089-8. doi: 10.1016/j.jaip.2018.01.034. [Epub ahead of print]

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



L'APPLICATION Resolmages au service du parcours de soins

INTUITIVE ET SIMPLE D'UTILISATION

L'application Resolmages est un atlas de dermatologie contenant des images de lésions cutanées.

Créée en toute indépendance par une communauté de dermatologues membres de RESO, avec le soutien institutionnel de LILLY, l'application est un outil visant à améliorer la prise en charge et le parcours de soin des patients.







VISUALISER



Cliquez sur chaque catégorie de dermatoses pour faire défiler les pathologies et les photographies associées.

Inflammation

psoriasis, eczéma, urticaire, maladie de Verneuil, vitiligo...

Infection

bactérienne, mycosique, virale, parasitaire

- Bulles
- Tumeurs

tumeur bénigne, carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde et précurseur, mélanome



RÉALITÉ AUGMENTÉE

Un dispositif de réalité augmentée permet de projeter certaines lésions sur la peau, afin de les visualiser en conditions réelles



Depuis l'écran d'accueil, vous pouvez directement accèder à des images par mots-clés ou par zone du corps, grâce à la double fonctionnalité de recherche.



COMPRENDRE

Chaque visuel est accompagné d'un descriptif de la pathologie. rédigé par un dermatologue expert, hospitalier ou libéral.



ALLER + LOIN

Pour plus d'informations, contactez-nous à contact@resoimages.com

Fiche pratique

Fiche de dermoscopie nº 9

Cas clinique

Il s'agit d'une femme de 51 ans, de phototype IIIb avec une aptitude moyenne au bronzage. Elle n'a jamais vécu outremer, n'a jamais fait d'UV artificiels, son activité professionnelle est à 100 % intérieure et ses loisirs ensoleillés sont modérés. Elle n'a pas d'antécédent personnel ou familial de cancer de la peau.

Elle présente depuis 3 ou 4 ans une lésion pigmentée de la face palmaire de la dernière phalange du 5^e doigt de la main droite (*fig. 1*) alors qu'elle est droitière. Cette lésion est stable du point de vue de la couleur mais elle s'est très lentement et régulièrement étendue depuis son apparition pour mesurer aujourd'hui 6 mm de diamètre maximal.

La patiente n'est pas particulièrement inquiète pour cette lésion et, d'ailleurs, le motif de la consultation était tout autre.

Elle ne décrit aucun signe fonctionnel et le reste de l'examen est négatif en dehors de quelques kératoses séborrhéiques banales et absolument non suspectes qui motivaient sa demande de consultation.

L'examen dermoscopique (polarisation + immersion) est présenté sur la *figure 2*.

Quel est votre diagnostic?

Quelle est votre proposition de prise en charge?



Fig. 1.

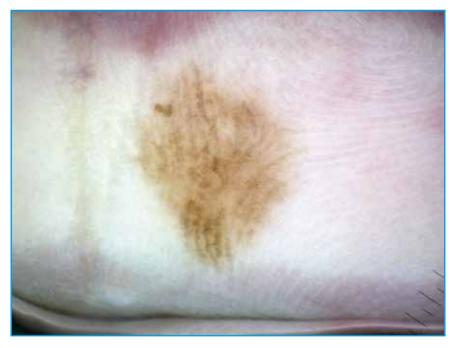


Fig. 2.

Fiche pratique

Solution

Quel est votre diagnostic?

Cette lésion pigmentée présente un patron parallèle des crêtes fait de larges bandes séparées par des espaces étroits qui suivent le dessin des dermatoglyphes (*fig. 3*). Il s'agit, en zone acrale (peau glabre en distalité de la ligne de Wallace pourvue de dermatoglyphes), d'un patron suspect puisque volontiers observé au cours du mélanome acrolentigineux (ALM).

Quelle est votre proposition de prise en charge?

Un examen histopathologique de la lésion est indispensable. Une biopsie-exérèse avec des marges courtes est réalisable dans cette topographie et elle devra être préférée à une biopsie partielle (risque de faux négatif sur un échantillon trop petit) ou à une shave-biopsy (qui risque, en topographie acrale, d'être trop superficielle et n'offre pas de bénéfice cicatriciel particulier dans cette topographie en cas de lésion bénigne).

L'examen histopathologique confirmera l'hypothèse clinique d'un mélanome acro-lentigineux de niveau I (in situ) et de 0,1 mm d'épaisseur micrométrique.

Dans un second temps une reprise élargie avec réparation par greffe dermo-épidermique de peau totale sera effectuée avec un bon résultat esthétique et fonctionnel. Bien sûr, aucun bilan d'imagerie ne sera réalisé.

La patiente est en rémission complète depuis 4 ans au moment de la rédaction de ce cas clinique.

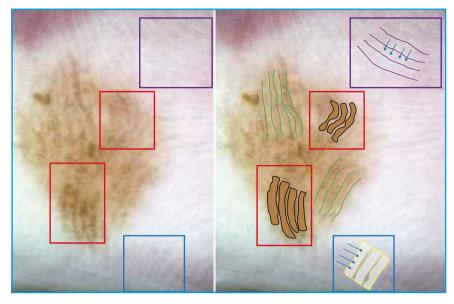


Fig. 3.

Commentaires

Sur l'image dermoscopique (fig. 3), on observe:

- Dans les cadres rouges des zones on reconnaît plus facilement le patron parallèle des crêtes plus marqué qu'ailleurs (zones entourées de traits gris sur l'image de droite) même s'il est facilement identifiable sur presque toute la surface de la lésion (souligné par les lignes vertes sur d'autres zones sur l'image de droite). Ce patron parallèle des crêtes est caractérisé par de larges lignes pigmentées, suivant le trajet des dermatoglyphes, parallèles les unes aux autres et séparées par des espaces plus clairs et plus étroits.
- Au centre et en haut (entourées par les pointillés jaunes sur l'image de droite), on observe des zones de pigmentation diffuse plus ou moins irrégulière. Ces zones se caractérisent par une pigmentation qui ne suit pas le dessin des der-

matoglyphes mais qui, au contraire, s'y superpose sans interruption au niveau des sillons ou des crêtes avec parfois des variations tinctoriales

- Ainsi ce mélanome, quoique *in situ*, et donc diagnostiqué à un stade hyperprécoce, présente les deux patrons dermoscopiques malins en zone acrale:
- le patron parallèle des crêtes;
- les zones de pigmentation (irrégulière) diffuse.
- La peau acrale normale est également observée sur cette image :
- dans le cadre bleu on observe les crêtes des dermatoglyphes qui sont les espaces larges (entourés en jaune sur l'image de droite):
- dans le *cadre violet* on observe la même image sur laquelle on peut observer que des taches arrondies blanches régulièrement espacées siègent sur les crêtes des dermatoglyphes (*flèches bleues dans les cadres bleu et violet*): elles correspondent aux orifices sudoraux eccrines.

Le diagnostic dermoscopique

des lésions pigmentées acrales

L. THOMAS

Service de Dermatologie, Centre hospitalier Lyon Sud, Université Lyon 1, Centre de recherche sur le cancer de LYON.

a dermoscopie reflète l'anatomie et les propriétés optiques de la peau et des chromophores qui y sont inclus, c'est ainsi par exemple que la jonction dermo-épidermique festonnée de la peau commune explique la réticulation observée dans beaucoup de lésions pigmentées dont la pigmentation est jonctionnelle (cf. fiches de dermoscopie n° 2, 3 et 8).

Avec cette fiche sur les pigmentations acrales s'ouvre donc le chapitre des "localisations spéciales" en dermoscopie qui concerne des zones anatomiques où les structures cutanées (et singulièrement la jonction dermo-épidermique) s'agencent différemment, ce qui se traduit, en dermoscopie, par des propriétés optiques différentes. Ces zones sont: le visage et le cuir chevelu, les muqueuses, les ongles, les cicatrices et, bien sûr, la peau acrale.

La peau acrale (dite "glabre") en distalité de la ligne de Wallace (fig. 4) se caractérise en surface par une succession de crêtes parallèles les unes aux autres séparées par des sillons qui dessinent les dermatoglyphes (empreintes digitales des romans policiers!). Cette zone est dépourvue de poils et, sur les crêtes, on observe, très régulièrement espacés, les orifices excréto-sudoraux eccrines. Les crêtes sont plus larges que les sillons qui les séparent. Enfin, la jonction dermoépidermique sous-jacente présente deux systèmes de bourgeons épithéliaux interpapillaires: la crista limitans, qui se situe en regard des sillons des dermatoglyphes, et la crista intermedialis qui se situe en regard des crêtes des dermatoglyphes et au sein de laquelle aboutissent les canaux sudoraux eccrines.

Comme les tissus bénins et malins se caractérisent par une répartition différente du pigment sur les *cristae limitans* et *intermedialis*, il est donc très important de repérer, alors même que les images dermoscopiques sont bidimensionnelles, où se trouve celui-ci N.B. technique: Il est essentiel de noter dans ce chapitre introductif que les modalités d'examen modifient de manière importante les éléments sémiologiques observés en particulier en zone palmoplantaire. La dermoscopie en immersion doit se faire avec une couche épaisse de gel antiseptique ou d'échographie, l'eau n'est pas assez efficace optiquement pour annuler tout le reflet de la couche cornée. En outre, si la dermoscopie en polarisation non contact peut être utilisée pour les examens de routine, la prise de photographies de qualité, notamment pour leur usage en télémédecine, ne peut se faire qu'en combinant contact + immersion ± polarisation.

par rapport aux crêtes (*crista intermedialis*) et sillons (*crista limitans*) des dermatoglyphes.

La règle de repérage est simple:

- les crêtes sont larges;
- les sillons sont étroits;
- $-\operatorname{les}$ orifices sudoraux sont toujours sur les crêtes.

En cas de difficulté (ou pour un débutant) on pourra utiliser un peu d'encre qui se dépose, après nettoyage doux, sur les sillons des dermatoglyphes (*fig.* 5).

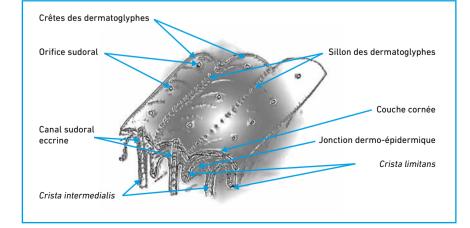


Fig. 4.

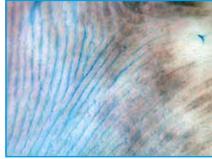


Fig. 5.

Fiche pratique

Les patrons pigmentaires bénins en dermoscopie

Une règle importante est à bien connaître: la présence d'une zone de patron bénin au sein d'une lésion acrale dermoscopiquement multicomposée ne suffit pas pour éliminer l'hypothèse d'une lésion maligne (alors que la présence d'une zone de patron malin suffit à évoquer le diagnostic d'une lésion maligne).

Tous les patrons bénins sont liés à une disposition du pigment sur la *crista*

limitans et leur reflet dermoscopique sera donc une pigmentation des sillons des dermatoglyphes mais avec des variantes qui s'expliquent par la localisation anatomique en zone d'appui plus ou moins marqué provoquant lui-même un épaississement plus ou moins important de la couche cornée de l'épiderme et donc un impact optique différent de la mélanine observée en surface à l'aide du dermoscope (fig. 6). Cet effet est plus prégnant sur les pieds mais il s'observe aussi sur les mains.

1. Le patron parallèle des sillons

C'est le prototype des patrons pigmentaires bénins en zone palmoplantaire. Il se caractérise par une pigmentation des sillons en fines lignes parallèles étroites (fig. 7 et 8). Si une lésion pigmentaire est uniquement composée de ce patron il s'agit d'un nævus bénin dont l'exérèse ou la surveillance sont inutiles.

2. Le patron quadrillé (ou "en lattice")

C'est le plus fréquent des variants du patron parallèle des sillons (fig. 9), il se caractérise aussi par une pigmentation des sillons des dermatoglyphes à laquelle s'associent des transversales perpendiculaires aux sillons (fig. 10). Ce patron est particulièrement fréquent sur les zones de moindre appui comme l'arche plantaire ou le creux de la paume (fig. 6). Ici aussi, si une lésion pigmentaire est uniquement composée de ce patron, il s'agit d'un nævus bénin dont l'exérèse ou la surveillance sont inutiles.

3. Les autres variantes du patron parallèle des sillons

De nombreuses autres variantes plus rares du patron parallèle des sillons existent (*fig.* 9), elles ont toutes en commun une pigmentation prédominant sur les sillons des dermatoglyphes mais

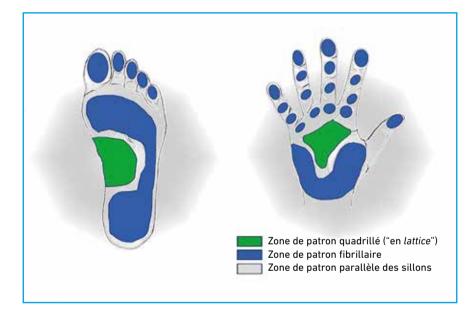


Fig. 6.



Fig. 7: Patron parallèle des sillons.

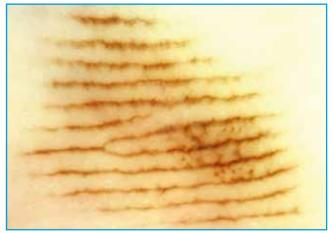


Fig. 8.

elles se caractérisent soit par une double ligne (fig. 11), soit par une simple ou une double ligne de globules (fig. 12), ou bien encore par une pigmentation des sillons associée à une réticulation des espaces entre ceux-ci (fig. 13).

4. Le patron fibrillaire ancré sur les sillons

La présence d'un patron fibrillaire est liée à un artéfact optique: du fait de l'épaisseur de la couche cornée dans les

zones d'appui et de sa distorsion sous l'effet des contraintes mécaniques qui s'y appliquent, le pigment est dévié de manière perpendiculaire ou oblique aux dermatoglyphes et prend un aspect de fines stries parallèles entre elles que l'on désigne sous le nom de fibrilles (fig. 14). Ainsi, contrairement à ce qui a longtemps été enseigné, le patron fibrillaire n'est pas systématiquement bénin. Lorsque le pigment est originaire de la crista limitans (fig. 15), il est bénin et cela peut se signaler par un renforcement de la pigmentation en regard des sillons (on dit que "les fibrilles s'ancrent sur les sillons") (fig. 16). Il est aussi parfois possible de "réintégrer" les fibrilles dans les sillons en imprimant, avec un dermoscope de contact, un mouvement de torsion sur la couche cornée (fig. 17). En

Patron fibrillaire ancré

sur les sillons (bénin)

Patron fibrillaire non ancré sur les sillons voire les crêtes (peut être malin)

Fig. 14: Les patrons fibrillaires.

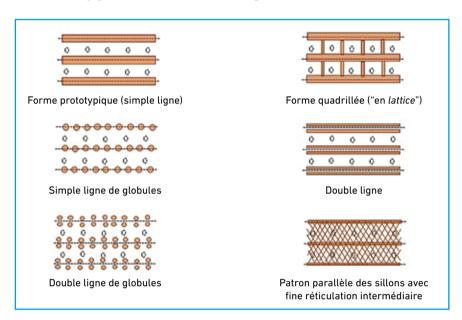


Fig. 9: Variantes du patron parallèle des sillons.



Fig. 11.





Couche cornée très épaisse (zone d'appui)

Fig. 12. Fig. 13.

Fig. 15: Patron fibrillaire ancré sur les sillons.

Fiche pratique

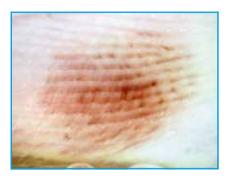


Fig. 16.

revanche, si ces conditions ne sont pas remplies, le patron fibrillaire est alors indéterminé et il peut être malin (fig. 18).

Les patrons pigmentaires malins en dermoscopie

Si, comme on l'a vu plus haut, la présence d'une zone de patron bénin au sein d'un patron dermoscopique acral multicomposé ne suffit pas à éliminer un

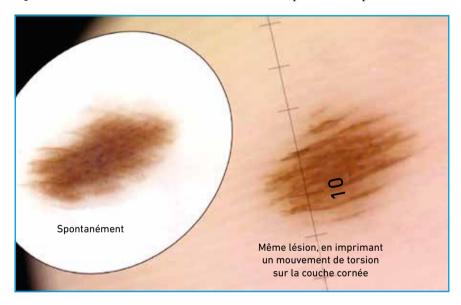


Fig. 17.



Fig. 18.

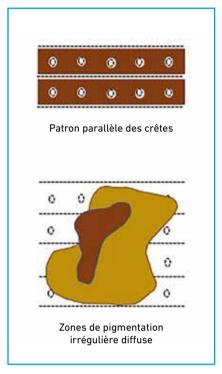


Fig. 19: Les patrons malins.

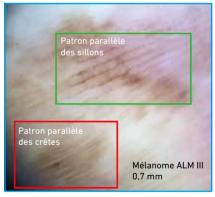


Fig. 20.

mélanome, à l'opposé, la présence d'une zone de patron malin (*fig. 19 et 20*) suffit à évoquer le diagnostic et à faire proposer une biopsie.

1. Le patron parallèle des crêtes

C'est le patron le plus fréquemment rencontré dans le mélanome ALM palmoplantaire, comme dans le cas introductif (fig. 1, 2 et 3), il peut être observé très précocement et il constitue alors le seul signe d'alarme. Il peut être monochrome (fig. 21) mais aussi polychrome et alors plus facile à repérer (fig. 22). Dans d'autres situations plus avancées, il peut ne constituer qu'une zone au sein d'une lésion dermoscopiquement multicomposée (fig. 23) et présentant parfois aussi des zones de patron "bénin" (fig. 20). Il est constitué de larges bandes pigmentées: on a vu qu'il s'agit des crêtes des dermatoglyphes (fig. 24) parallèles entre elles et séparées par de minces bandes plus claires (fig. 2,3, 19 à 23).



Fig. 21.



Fig. 22.

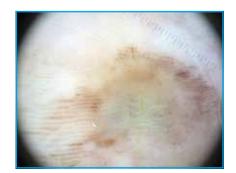


Fig. 23.

POINTS FORTS

- En dermoscopie, les "topographies spéciales" sont celles où l'anatomie de la jonction dermo-épidermique est différente. C'est en particulier le cas de la peau acrale en distalité de la ligne de Wallace.
- En dermoscopie acrale, devant une lésion pigmentée, il est important de déterminer si la pigmentation siège sur les **crêtes** (larges et pourvues d'orifices sudoraux) ou sur les (étroits) **sillons des dermatoglyphes.**
- Le patron parallèle des crêtes et la pigmentation irrégulière diffuse sont des signes de malignité et leur présence, sauf cas d'exception typique (ecchymose sous-cornée, pigment exogène, "PlayStation purpura") devra conduire à une biopsie pour ne pas méconnaître un mélanome.
- Lorsqu'une lésion pigmentée présente se compose exclusivement d'un patron parallèle des sillons ou d'une de ses variantes dont le patron quadrillé ("en lattice"), elle peut être considérée comme bénigne et ne nécessiter ni biopsie ni surveillance.
- Le **patron fibrillaire** est un artéfact optique observé en zone d'appui et seules les lésions monochromes présentant un "ancrage" au niveau des sillons peuvent être considérées comme bénignes.

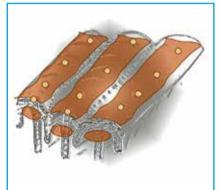


Fig. 24: Patron parallèle des crêtes.

2. Les zones de pigmentation irrégulière diffuse

Elles sont plus rares, en particulier à un stade précoce, mais finalement plus évocatrices de mélanome par les similitudes qu'elles présentent avec le patron multicomposé et asymétrique du mélanome en zone de peau commune (cf. fiche de dermoscopie n° 3). Ici la pigmentation n'est pas particulièrement localisée sur les crêtes et les sillons des dermatoglyphes mais elle se superpose à ces structures (fig. 25). Elle peut être monochrome (fig. 2 et 3) mais surtout polychrome et asymétrique (fig. 26 et 27)

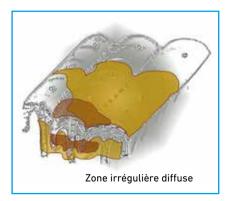


Fig. 25.

Fiche pratique



Fig. 26.



Fig. 27.

3. Le patron fibrillaire atypique et/ou ancré sur les crêtes

On l'a vu, le patron fibrillaire est un artéfact anatomique, il peut donc se produire sur les lésions malignes. Il est plus facile à reconnaître lorsqu'il est irrégulier dans sa pigmentation (fig. 28) mais des cas très difficiles (fig. 18) existent aussi. Il est prudent de ne considérer comme bénins que les patrons fibrillaires dont la pigmentation se renforce en regard des sillons (fig. 16)

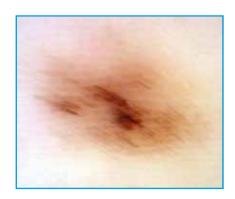


Fig. 28.

Les principales situations trompeuses et difficiles

Outre les lésions achromiques qui sortent du cadre de cette fiche (cf. fiche de dermoscopie à venir "les patrons vasculaires dermoscopiques bénins et malins"), des situations trompeuses existent.

1. Le cas particulier du patron fibrillaire

Comme on l'a vu plus haut, il est prudent de ne considérer comme bénins que les patrons fibrillaires dont la pigmentation se renforce en regard des sillons (fig. 16) ou ceux qui sont "réintégrables" dans les sillons lors d'un mouvement de torsion imprimé par le dermoscope sur la couche cornée (fig. 17). Notons toutefois que les patrons fibrillaires indéterminés et monochromes, lorsqu'ils sont observés dans un mélanome, traduisent des lésions à un stade très précoce de développement, le plus souvent in situ. Aussi il est possible, plutôt qu'une biopsie avec un risque de faux négatif, de proposer une surveillance à court terme (M3) puis à long terme (M12) de ces lésions au patron fibrillaire indéterminé (cf. fiche de dermoscopie à venir "dermoscopie numérique").

2. Les cas bénins de patron parallèle des crêtes

Le patron parallèle des crêtes est évocateur d'un mélanome mais il existe quelques exceptions pour lesquelles une biopsie, constituant alors un faux positif inévitable et acceptable dans une pratique prudente de la dermatologie, sera parfois réalisée.

• Les ecchymoses sous-cornées acrales

Elles sont en principe assez faciles à diagnostiquer avec leur couleur rouge-brun, leurs limites nettes et polyconcaves (fig. 29).

• Le "PlayStation purpura"

Il a été décrit sur les mains dans des zones soumises à des pressions répétées



Fig. 29.



Fig. 30.

comme sur les manettes de jeu vidéo ou sur certains appareillages de salle de sport (*fig. 30*).

• Les pigmentations exogènes aux teintures

Elles sont assez fréquentes, la plus commune étant liée à la fumée de cigarette, mais des cas difficiles ont été observés chez des coiffeurs ou des sujets exposés à des teintures naturelles (*fig. 31*) ou artificielles.

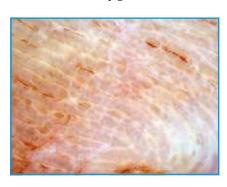


Fig. 31.

• Les nævus congénitaux

Comme on le verra au chapitre suivant, certains nævus congénitaux peuvent se caractériser par la présence d'un patron parallèle des crêtes (*fig. 32*) et l'interrogatoire chronologique est souvent peu fiable pour les plantes des pieds. Par conséquent, ici encore, des exérèses se soldant par un faux positif semblent acceptables dans une pratique prudente de la dermatologie d'autant plus que ces lésions sont volontiers en relief et donc non éligibles pour une surveillance en dermoscopie numérique.



Fig. 32.

3. Les nævus de type congénital

Les nævus congénitaux (ou plus justement "de type congénital") sont des malformations complexes non limitées aux mélanocytes mais pouvant entraîner une



Fig. 33.



Fig. 34.

désorganisation architecturale cutanée épithéliale et/ou conjonctive. L'anatomie étant inhabituelle, la dermoscopie le sera volontiers aussi. Même s'il est possible d'évoquer un nævus de type congénital en présence de dermatoglyphes focalement élargis (*fig. 33*) ou de l'absence de ceux-ci, en l'absence d'un interrogatoire

fiable, certains diagnostics ne peuvent être qu'histologiques (*fig.* 32 et 34).

4. Les patrons de transition

Ils sont observés lorsqu'une lésion est "à cheval" sur la ligne de Wallace. Dans ce cas, des critères sémiologiques "peau acrale" en distalité et des critères sémiologiques "peau commune" en proximalité sont juxtaposés, rendant parfois difficile le diagnostic de nævus (fig. 35) ou celui de mélanome (fig. 36).



Fig. 35.

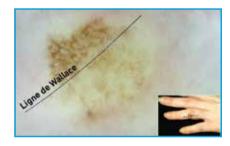


Fig. 36.





PEAUX À TENDANCE ACNÉIQUE

Crème hydratante compensatrice

- ✓ En association avec les traitements médicamenteux (1)
- ✓ Favorise l'hydratation pendant 48H (2)



- (1) Étude clinique sur 43 sujets acnéiques (12 à 35 ans) avec un traitement médicamenteux. Etude en ouvert, monocentrique, intra individuel pendant 4 semaines.
- (2) Étude biométro sur 13 sujets présentant une peau déshydratée après 7 jours d'application.







Prescription actuelle de l'isotrétinoïne en pratique quotidienne

RÉSUMÉ: La découverte des rétinoïdes par les laboratoires Hoffmann-La Roche a constitué une avancée extraordinaire en thérapeutique dermatologique.

Dans le cas de l'acné, la mise sur le marché français de l'isotrétinoïne per os (Roaccutane), en 1986, a révolutionné le traitement de cette affection parfois délétère, cette molécule étant la seule à pouvoir la "guérir" véritablement.

L'inconvénient majeur des rétinoïdes (et notamment de l'isotrétinoïne) est leur tératogénicité, comme la vitamine A dont ils dérivent. Cela a conduit les autorités sanitaires de tous pays à mettre en place dans le traitement de l'acné par l'isotrétinoïne *per* os un programme de prévention de la grossesse (PPG), particulièrement sévère en France. La survenue ultérieure de possibles troubles psychiatriques a également nécessité de nouvelles recommandations.

Pour autant, si la prescription de l'isotrétinoïne en France est très bien codifiée et encadrée par les recommandations de la HAS, certains problèmes demeurent non résolus plus de 30 ans après sa mise sur le marché, à savoir les poussées gravissimes d'acné déclenchées par l'isotrétinoïne, et le traitement des récidives.



D. LEHUCHER-CEYRAC Dermatologue, PARIS.

Les poussées gravissimes d'acné

Selon les recommandations de la HAS revues par la Société Française de Dermatologie (SFD) en 2015, la prescription de l'isotrétinoïne doit être réservée aux "acnés sévères et très sévères ayant un potentiel cicatriciel important". Ces poussées gravissimes, parfois fulminantes, post-isotrétinoïne, difficiles à maîtriser quand elles se déclarent, peuvent être justement responsables de séquelles cicatricielles très disgracieuses. N'y a-t-il pas contradiction (fig. 1)?

"Les facteurs impliqués dans ces poussées sont au nombre de 3 : le jeune âge des patients (variable), l'acné inflammatoire++ à composante rétentionnelle majeure++, non prise en charge avant le début de l'isotrétinoïne, la dose quotidienne (DQ) d'isotrétinoïne forte égale ou supérieure à 0,5 mg/kg/j (constants)." [1]





Fig. 1: Poussée d'acné post-isotrétinoïne et cicatrices.

Dans les recommandations de la SFD de 2015, l'isotrétinoïne est indiquée en seconde intention dans les acnés de grade 3 et 4 (GEA équivalent à l'échelle de Cunliffe) et en première intention dans les acnés de grade 5, pour lesquelles il est précisé de façon discrète: "L'évacuation des lésions rétentionnelles par microchirurgie pourra être proposée avant l'instauration de l'isotrétinoïne afin de diminuer le risque de poussées inflammatoires sévères survenant parfois en début de traitement (accord d'experts). Pour les formes avec forte composante rétentionnelle, l'isotrétinoïne doit être débutée à doses plus faibles (0,2 à 0,3 mg/kg/j) afin de réduire les risques d'exacerbation aiguë et sévère (acné fulminante). (accord d'experts)."

Trois questions se posent alors:

- Pourquoi ces deux recommandations essentielles pour éviter les poussées ("évacuation des lésions rétentionnelles" et "début à doses plus faibles", inférieures à 0,5 mg/kg/j) ne s'appliquent-elles pas à toutes les acnés traitées par isotrétinoïne?
- Pourquoi est-il écrit "l'évacuation des lésions rétentionnelles pourra être proposée" au lieu de "devra être proposée"?
- Pourquoi les deux recommandations ne sont-elles pas rappelées dans le *Vidal* et à chaque praticien susceptible de prescrire l'isotrétinoïne, au même titre que le PPG ou les troubles psy?

Le traitement des poussées fulminantes d'acné repose, selon un consensus général, sur l'association corticothérapie et isotrétinoïne. Mais lorsque l'isotrétinoïne est le facteur déclenchant, que faire? En premier lieu, il faut stopper l'isotrétinoïne, responsable de la poussée, et non diminuer ou augmenter la dose (fig. 2A) comme il est classique de l'entendre. D'où la question légitime: sur quels arguments repose cette suggestion thérapeutique de poursuivre l'isotrétinoïne pour le moins contradictoire?



Fig. 2: Guillaume, 16 ans. A: 4 mois d'isotrétinoïne à doses croissantes. B: Après 10 semaines de clindamycine et rifampicine puis 2 mois d'isotrétinoïne microdosée.

La corticothérapie recommandée par tous, vite efficace sur les signes généraux, est très insuffisante sur les signes dermatologiques. Si elle n'est pas associée à l'évacuation des lésions rétentionnelles et, surtout, si l'isotrétinoïne n'est pas arrêtée définitivement, elle peut être responsable d'un cercle vicieux avec poussée de lésions inflammatoires lors du sevrage de la corticothérapie ou lors de la reprise de l'isotrétinoïne comme nous l'avons montré en 2014 [2]. Dans notre série (11 poussées fulminantes +64 acnés de haut grade), l'association clindamycine-rifampicine a donné des résultats spectaculaires (fig. 2B) sur les lésions inflammatoires d'acné fulminante, par le biais probable de son action

anti-inflammatoire et immunomodulatrice, avec une tolérance acceptable. Cela a permis par la suite de reprendre l'isotrétinoïne sous forme microdosée et de mener les patients à la guérison définitive.

Une remarque en ce qui concerne les doses—doses quotidiennes (DQ) et doses cumulées totales (DCT)—dans les recommandations de 2007: "La posologie optimale d'administration est comprise entre 0,5 mg/kg/j et 1 mg/kg/j. Dans cette fourchette, il est souhaitable d'utiliser la dose quotidienne la plus forte, compatible avec la tolérance, de façon à ce que le traitement soit le plus court possible? Sans

doute pour que les femmes restent exposées *a minima* au risque tératogène de la molécule. Dans ce cas, pourquoi ne pas différencier les hommes, qui ne sont pas soumis au même risque?

"La durée de la cure est fonction de la dose cumulée optimale (dose totale d'isotrétinoïne orale prise par les patients pendant une cure). La dose cumulée optimale n'est pas formellement établie, mais la seule étude prospective de bon niveau montre que le taux de rechute dépend de la dose cumulée optimale, qui ne doit pas être

inférieure à 100 mg/kg ni supérieure à 150 mg/kg (fig. 3 et 4)." Il s'agit de la première et de la seule étude prospective dans le monde, présentée par notre équipe, à Genève, en 1990, et publiée en 1993 [3]. Outre l'importance de la DCT d'isotrétinoïne dans la guérison, cette étude a permis d'individualiser 2 facteurs de résistance à l'isotrétinoïne: les acnés rétentionnelles non prises en charge avant le début du traitement et les troubles gynéco-endocriniens.

En ce qui concerne la dose quotidienne, il n'existe pas d'étude prospective mondiale montrant qu'une DQ > 0,5 mg/kg/j est plus efficace qu'une DQ < 0,5 mg/kg/j, pour une DCT identique.

En 1997, nous avons présenté à Sydney une étude rétrospective sur les facteurs impliqués dans les récidives post-isotrétinoïne [4]. Les courbes de la *figure 5* montrent que la DQ < ou > 0,5 mg/kg/j n'intervient pas dans les récidives si la dose cumulative totale est la même.

Le traitement des récidives

Les études sont nombreuses dans la littérature concernant les facteurs impliqués dans les récidives post-isotrétinoïne: antécédent familial sévère d'acné, type rétentionnel de l'acné, troubles gynécoendocriniens de la femme, adolescence, dose cumulative totale insuffisante...

En revanche, aucun protocole n'existe dans la littérature ni dans les recommandations de la HAS en ce qui concerne leur traitement. La conduite généralement adoptée est de répéter à volonté les cures standards d'isotrétinoïne, ce qui mène au cumul de doses totales importantes pouvant être responsables d'effets indésirables qui ne sont pas toujours réversibles. Cette conduite est illustrée par une étude que nous avons présentée aux Journées dermatologiques de Paris (JDP),

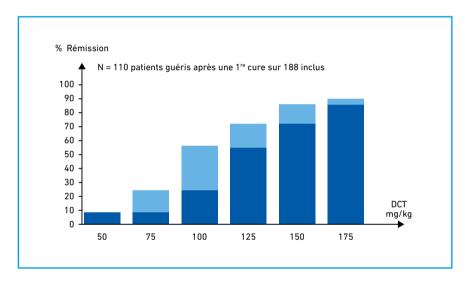


Fig. 3: Réponse à une cure en fonction de la dose cumulative totale. La différence de couleur illustre le gain de rémissions en fonction de la DCT. D'après Lehucher-Ceyrac D. et al. Retinoids, 10 years on (Genève, 1990).

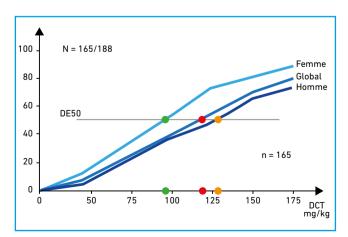


Fig. 4: Réponse à une et plusieurs cures (88 % de rémissions) en fonction de la dose cumulative totale. La DE 50 est la dose cumulée d'isotrétinoïne nécessaire pour obtenir 50 % de l'effet maximal.

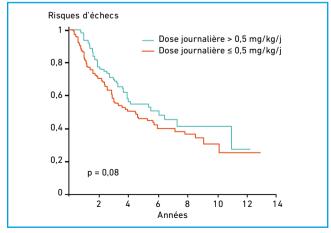


Fig. 5: Échecs selon les doses quotidiennes (DQ) (DCT identiques). D'après Lehucher-Ceyrac D et al. 19th Congress of Dermatology (Sydney, 1997).

en 2003 [5], dans laquelle 720 patients ayant consulté pour récidive post-isotrétinoïne avaient déjà reçu 3 à 9 cures standard sans rémission complète (DCT: de 360 à 1350 mg/kg).

Effets secondaires sur l'œil et l'os

Les 2 points d'impact de ce médicament qui devraient retenir l'attention de tout clinicien et des HAS, outre son effet tératogène et son effet possible sur l'humeur, sont l'œil et l'os.

1. Effets sur l'œil

En ce qui concerne l'œil, ont été rapportés des cas irréversibles d'opacités cornéennes chez des porteurs de lentilles sous isotrétinoïne, d'œil larmoyant par occlusion de l'orifice lacrymal, de diminution de la vision, surtout nocturne (possible), pouvant aller jusqu'à la cécité nocturne, de photophobie. La blépharo-conjonctivite, la kératite et le syndrome de l'œil sec résultent tous de la dysfonction des glandes de Meibomius qui s'atrophient sous isotrétinoïne, n'assurant plus leur rôle de protection du film lacrymal sur la cornée et les conjonctives. Cette blépharo-conjonctivite peut apparaître à partir du 25e jour de traitement, elle est "dose-dépendante", souvent réversible plusieurs mois après arrêt de l'isotrétinoïne et parfois irréversible.

Une étude récente de 2015 [6] met en évidence chez 47 patients traités par isotrétinoïne pendant 6 mois à la dose de 0,8 mg/kg/j une diminution significative de l'épaisseur de la cornée en rapport avec la dysfonction des glandes de Meibomius. D'autres publications, en 2016 et 2017, rapportent un cas d'érosion récurrente de la cornée sous isotrétinoïne chez une femme ayant eu un traumatisme antérieur de la cornée [7], un cas de myopathie extra-oculaire chez un patient de 31 ans avec déviation progressive de l'œil gauche et diplopie apparues après 3 mois d'isotrétinoïne

(1 mg/kg/j) poursuivie pendant 5 mois. L'arrêt de l'isotrétinoïne et une corticothérapie per os (3 mois) n'ont apporté aucune amélioration, ce qui a été confirmé par l'IRM. Le patient porte des lunettes pour corriger la diplopie [8].

Une étude prospective réalisée chez 36 patients sous isotrétinoïne a par ailleurs montré un amincissement significatif de la couche fibreuse du nerf optique et de la macula, peut-être en rapport avec un effet neurotoxique du médicament [9].

2. Effets sur l'os

- · L'isotrétinoïne peut être responsable de DISH-like syndrome chez des patients jeunes traités à fortes doses et longtemps, les troubles pouvant progresser après arrêt de l'isotrétinoïne. Une publication, en 2015 [10], rapporte le cas d'un patient âgé de 35 ans atteint d'un syndrome DISH-like très douloureux et très invalidant, apparu 1 an après l'arrêt d'un traitement récurrent d'isotrétinoïne: 4 x 6 mois à 0,5 mg/kg/j, puis 1 an à 20 mg/j; DCT = 450 mg/kg. Les radiographies du rachis dorsal ont montré une hyperostose typique avec calcifications diffuses du côté droit. Les traitements médicamenteux ont tous été inefficaces sur la douleur et la rigidité du thorax (anti-inflammatoires non stéroïdiens et gabapentine), tout comme les traitements plus doux tels que physio et hydrothérapie. Le retentissement sur la vie du patient a été et reste considérable.
- En 2002, **l'ostéopénie** a fait l'objet d'une alerte de la *Food and Drug Administration* (*FDA*) à la suite de troubles de la densité minérale osseuse apparus chez de jeunes patients sous isotrétinoïne, souffrant de dorsalgies et d'arthralgies. La FDA incitait à la prudence chez les anorexiques ainsi que chez les patients pratiquant des sports avec chocs répétitifs ou traités par médicaments pouvant induire ostéomalacie ou ostéopénie ou interférer avec le métabolisme de la vitamine D. Depuis 2002,

deux études (en 2008 et en 2015) ont montré qu'une seule cure d'isotrétinoïne n'a pas d'effet significatif sur le métabolisme osseux. Le problème demeure la répétition des cures.

- Arthrites aiguës: nous en avons rapporté 3 cas (2 au genou, 1 au majeur) avec des douleurs qui ont persisté plusieurs mois ou années après arrêt de l'isotrétinoïne malgré les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il s'agit d'arthrites aiguës aseptiques avec impotence fonctionnelle, pour lesquelles les investigations sont négatives (radiologiques, biologiques, liquide de ponction) [11].
- Des symptômes de **spondylarthropathie** ont été rapportés chez 23 % des patients traités par isotrétinoïne dans une étude prospective comparant 2 groupes (isotrétinoïne *vs* TTC) [12].
- Le diagnostic de **sacro-iléite aiguë** a été porté chez 8 % des patients (confirmé par radiographie et IRM) dans une étude comportant 73 patients traités par isotrétinoïne (de 0,4 à 0,8 mg/kg/j x 6 à 8 mois [13].

Au total, en raison de ces effets indésirables, il ne semble pas recommandé en cas de récidive de répéter indéfiniment les cures standard d'ISTTN.

Que faire en cas de récidives post-isotrétinoïne?

- S'assurer que l'on est bien dans les clous et respecter la fourchette de la DCT comprise entre 110 et 150 mg/kg qui donne "les chances maximales de guérir". Si certains patients vont guérir avec une DCT faible, inférieure à 100 mg/kg, d'autres auront besoin de se situer plus près de 150 mg/kg (antécédents familiaux sévères). Il suffit alors de compléter la DCT, sans refaire une cure complète [3].
- En revanche, si la DCT est autour de 150 mg/kg et que l'acné récidive, il peut s'agir d'acné impossible à gué-

rir par l'isotrétinoïne: acné purement rétentionnelle ou acné avec troubles gynéco-endocriniens relevant d'un traitement hormonal (selon le degré, acétate de cyprotérone ou pilule 3G ou spironolactone) [3].

• Si l'isotrétinoïne reste le seul recours envers et contre tout, une facon de ne pas répéter les cures standards consiste à utiliser des traitements microdosés de facon intermittente, comme le proposent d'autres pays, adeptes de réduire les effets indésirables de la molécule et le coût des traitements (Allemagne, États-Unis, Grande-Bretagne, Grèce, Inde, Iran, Israël, Malaisie, Nouvelle-Zélande, Pologne, Turquie...). Ces traitements sont utilisables chez les hommes, et chez les femmes en post-ménopause (fig. 6). Les schémas sont variables et adaptés en fonction du patient: 10 mg/j x 2 j/ semaine, 10 à 20 mg/j x 1 semaine/mois, 20 mg/j x 1 à 2 mois par an... Mais dans tous les cas, la dose cumulative totale est comprise entre 1 et 3 g par an au lieu de





Fig. 6: Femme de 50 ans, ménopausée. Une cure d'isotrétinoïne à fortes doses, à 20 ans, mal supportée et interrompue. Isotrétinoïne microdosée, 10 mg/j x 30 mois, DCT = 110 mg/kg.

POINTS FORTS

- En cas de poussée fulminante d'acné post-isotrétinoïne, il faut en premier lieu arrêter l'isotrétinoïne jusqu'à résorption de la poussée.
- Le traitement de la poussée repose sur la maîtrise de l'inflammation (corticothérapie et/ou antibiothérapie double (rifampicine et amoxicilline ou ciprofloxacine) puis sur l'ablation des lésions rétentionnelles.
- Tous les effets indésirables de l'isotrétinoïne ne sont pas réversibles comme il est d'usage de le dire, notamment les effets oculaires et osseux.
- En cas de récidive de l'acné post-isotrétinoïne, il ne faut pas répéter les cures standard à volonté.
- Les traitements microdosés d'isotrétinoïne représentent une alternative intéressante pour les récidives d'acné chez les hommes adultes, les femmes ménopausées et les adolescents à haut potentiel de récidive.

10 g pour une cure standard. Cela signifie qu'un traitement microdosé peut durer de 3 à 10 ans avant d'atteindre la DCT d'une seule cure.



Fig. 7: Sébastian, 17 ans, adopté, antécédents inconnus. Antibiotiques au long cours depuis 3 ans, isotrétinoïne microdosée, 5 mg/j x 26 mois, DCT = 67 mg/kg.

L'efficacité de ce type de traitement est certaine et la tolérance est excellente, effaçant même les mauvais souvenirs des cures antérieures (surtout la sécheresse de la peau et des muqueuses).

Ces traitement microdosés peuvent aussi être proposés aux adolescents de sexe masculin entre 12 et 17 ans "à haut potentiel de récidive", comme l'ont montré les études sur les facteurs impliqués dans les récidives (fig. 7). Le principe est de trouver la dose minimale efficace (début à 10 mg/j x 6 mois, puis en 5 mg/j x 6 mois à diminuer progressivement 5 mg x 2 ou 3/semaine au long cours) pour les aider à traverser cette période difficile de façon sereine, sans boutons et sans effets indésirables. La pratique d'un âge osseux avant et au cours de ces traitements microdosés n'a jamais mis en évidence de répercussion sur la croissance.

Conclusion

Si l'isotrétinoïne est une molécule révolutionnaire dans l'acné, elle peut se révéler parfois délétère si elle est mal utilisée,

ce qui explique la mauvaise presse que lui réservent certains forums de discussion et parfois "la peur injustifiée" des patients. En 2018, soit 32 ans après sa mise sur le marché en France, sa prescription ne devrait plus s'accompagner de poussées au début ou en cours de traitement, ni d'effets indésirables majeurs. Les récidives doivent être traitées avec bon sens, en ne perdant jamais de vue l'adage "primum non nocere".

BIBLIOGRAPHIE

- Lehucher Ceyrac D. et al. Aggravation de l'acné sous isotrétinoïne: 6 cas, facteurs prédictifs. Ann Dermatol Venereol, 1998;125;496-499.
- 2. Lehucher Ceyrac D *et al.* Un nouveau traitement des acnés fulminantes. 13º Journée de Sabouraud, 21 juin 2014.

- 3. Lehucher Ceyrac D *et al.* Isotretinoin and acne in practice: a prospective analysis of 188 cases over 9 years. *Dermatology*, 1993;186:123-128.
- 4. Lehucher Ceyrac D *et al.* Predictive factors for failure of isotretinoin treatment in acne patients (cohort of 237 patients) *Dermatology*, 1999;198:278-283.
- 5. LEHUCHER CEYRAC D et al. Faut-il modifier les modalités de prescription de l'isotrétinoïne par voie orale dans l'acné? Journées Dermatologiques de Paris, Déc. 2003.
- Yuksel N et al. Reduced central corneal thickness in patients with isotretinoin treatment. Cutan Ocul Toxicol, 2015;34:318-321.
- Johnson M et al. Recurent corneal erosion syndrome associated with oral isotretinoin: a cautionary tale. Clinical and Experimental Dermatology, 2016;41:564.
- 8. ALAM S et al. Presumed isotretinoin-induced extraocularmyopathy.

 J Pharmacol Pharmacother, 2016;7:
 187-189

- YILMAZ U et al. Investigation of the effects of systemic isotretinoin treatment on retinal nerve fiber layer and macula. Journal of Dermatological Treatment, 2017;28(4):314-317.
- 10. Zhao S *et al.* Diffuse idiopathic hyperostosis and isotretinoin in cystic acne. *BMJ Case Reports*, bcr-2015-209775.
- 11. Lehucher Ceyrac D. Acute arthritis after isotretinoin. *Dermatology*, 1999;198;406-407.
- 12. Alkan S *et al.* Isotretinoin- induced Spondylarthropathy-related symptoms: a prospective study. *J Rheumatol*, 2015; 42:2016-2019.
- 13. Baykal Selçuk L. The prevalence of sacroiliitis in patients with acne vulgaris using isotretinoi. *Cutan Ocul Toxicol*, 2016;16:1-4.

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



DÉJEUNERS-DÉBATS

JEUDI 11 OCTOBRE 2018

12 h 45 - 14 h 00

DÉJEUNER-DÉBAT

12 h 45 - 14 h 00 Salle Colbert-Montesquieu (niveau +2)

Ingrédients à usage topique et réactivité cutanée : quoi de neuf?

- Cas cliniques sur les effets irritants de certains ingrédients sur la peau Pr Dominique Tennstedt (Bruxelles)
- Profils toxicologiques de ces ingrédients controversés
 Dr Stéphane Pirnay (Paris)
- Comment les éviter dans la prise en charge de vos patients?
 Pr Philippe Piccerelle (Marseille)



DÉJEUNER-DÉBAT : SESSION INTERACTIVE



12 h 45 – 14 h 00 Salle Lulli (niveau -1)

Éveiller les soupçons de la maladie psoriasique, le rôle du dermatologue

Avec la participation des

Pr Jean-Luc Schmutz (Nancy), Dr Mireille Ruer (Martigues) et Pr Pascal Richette (Paris)

- Mieux connaître le rhumatisme psoriasique et les signes d'appel
- Quelles questions simples poser au patient?
- Quels bilans/examens avant l'envoi au rhumatologue?
- Quelle discussion interdisciplinaire rhumatologue-dermatologue pour le choix thérapeutique?

Avec le soutien de Lilly

http://sympolilly.jird.info

Facteurs déclenchant

les crises de dermatite atopique

RÉSUMÉ: Si l'on compare la dermatite atopique à un incendie, les facteurs déclenchants correspondent à 5 boîtes d'allumettes: la peau sèche, l'air ambiant, les biotopes cutanés et intestinaux, le stress. Ces facteurs s'imbriquent les uns aux autres à la manière d'un puzzle et peuvent s'activer mutuellement, engendrant des cercles vicieux (le staphylocoque aggrave la porosité excessive de la peau, le stress aggrave le déséquilibre du biotope intestinal).

Il est utile que le patient sache s'en servir et connaisse les facteurs déclenchants des crises. Le dermatologue devient dès lors le docteur Watson du patient Sherlock Holmes, tous deux constituant un tandem d'enquêteurs ne craignant pas de questionner le moindre indice pour en comprendre la logique. La confiance est la clé de l'observance [1].



M. BOURREL-BOUTTAZ
Cabinet de Dermatologie, CHAMBÉRY.

et article aurait pu se limiter à un tableau des facteurs déclenchants et de leur prévention possible, mais le propos aurait alors été scolaire, frontal, indifférent aux raisons qui ont justifié son écriture. Car l'existence même de ce texte est la conséquence d'une question entendue dans un couloir hospitalier: "Pourquoi chercher le facteur déclencheur d'une crise puisque de toute façon il faut traiter?"

Prenons pour exemple la mise en scène suivante (*fig.* 1):

- "Vous avez le feu chez vous, que faitesvous?
- J'éteins l'incendie.



Fig. 1.

- OK, mais ça redémarre 15 jours plus tard. Que faites-vous?
- Je recommence!
- D'accord, mais ça se reproduit. Que faites-vous?
- J'appelle les pompiers.
- Très bien, mais encore?
- Je change de maison.
- -Oui, mais encore?
- Je me demande pourquoi ça redémarre..."

Voilà un aperçu d'une séance d'éducation thérapeutique dans un contexte de dermatite atopique qui permet aux patients de passer de la question immédiate de la gestion de la crise à celle du pourquoi de la crise.

Chercher une raison à la crise présente plusieurs avantages :

- se montrer rationnel permet de calmer les angoisses. En effet, ne pas savoir pourquoi une crise apparaît aggrave le sentiment d'impuissance et de culpabilité éprouvé par les patients. En outre, cela ajoute du stress au stress, donc à la maladie;
- identifier les raisons de la crise permet de se poser les questions d'une éven-

Dermocorticoïde d'activité modérée



1 à 2 applications/jour

L'augmentation du nombre d'applications quotidiennes risquerait d'aggraver les effets indésirables sans améliorer les effets thérapeutiques.

Prix Public : 1,87 € - RSS 65% Agréé aux collectivités Tube 30 g

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr
Pour une information complète sur ce médicament, veuillez consulter la base de données
publique des médicaments : www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

tuelle prévention: si l'hiver est la période la plus critique, ne serait-il pas judicieux de se laver moins souvent?

- anticiper une crise permet de s'adapter et d'augmenter le traitement en prévision d'une poussée probable: si faire la fête avec les copains intensifie le grattage, le patient a le choix entre ne pas faire la fête ou augmenter le traitement le temps de la fête;
- aider le patient à prendre de la distance vis-à-vis de son ressenti (le prurit) et créer un espace de réflexion entre son propre discours et celui des soignants au-delà de "l'eczéma: c'est l'enfer et les médecins ne savent donner que de la cortisone".

Dans le cas évoqué plus haut, pourquoi cet interne en dermatologie en est-il venu à se poser la question? Plusieurs hypothèses (non exclusives et non exhaustives) sont possibles:

- il ne connaît pas les facteurs qui déclenchent les crises;
- sa question est le reflet d'un préjugé sociétal en rien spécifique au monde de la santé qui consisterait à acheter la solution des problèmes plutôt qu'à en chercher les causes, autrement dit il s'agit d'un petit échantillon d'une pensée consumériste bien moderne;
- il a l'illusion que les traitements sont efficaces à 100 %;
- il n'a pas été convaincu du fait que le préventif valait mieux que le curatif;
- il a encore l'illusion qu'un bon médecin est celui qui fait disparaître le symptôme ce qui, dans le cadre de la maladie chronique, devrait rapidement susciter en lui quelques interrogations...

Venons-en donc à identifier les facteurs déclenchants en prenant toujours



Fig. 2.

comme support de compréhension la métaphore de l'incendie. Si le feu s'embrase, c'est qu'une ou plusieurs boîtes d'allumettes ont été utilisées (*fig. 2*). Oui, mais lesquelles?

- >>> La toute première, incontournable, a trait à l'hygiène et à la salle de bains. Sur ce point, plusieurs pièges nous guettent:
- Les mêmes mots peuvent ne pas signifier la même chose pour le patient et son médecin: ainsi, le mot "toilette" correspond-il à n'importe quel acte d'hygiène, ou bien uniquement à la douche, voire seulement au lavabo? Il est important que cela soit précisé de façon minutieuse: "Racontez-moi ce que vous faites le matin, le soir..." Quand le patient commence à parler en disant "je" dans une phrase au présent, c'est qu'il nous fait vivre la scène, qu'il nous place au cœur de ses gestes et de ses habitudes et nous aide à comprendre ce qu'il fait vraiment. Exemple: une jeune fille de 14 ans vient pour un eczéma des lèvres chronique depuis 3 ans dans un contexte atopique. Aucun traitement ne la soulage et les bilans allergiques ne montrent aucune allergie. À la question "Dismoi ce que tu fais?", cette jeune fille a détaillé avec précision sa routine beauté: au final, elle utilisait 14 produits cosmétiques différents (pour l'acné, le maquillage, l'atopie, pour le matin, le soir...). La négociation a donc porté sur 5 produits et l'eczéma a disparu de lui-même.
- Tout ce qui a trait à l'hygiène est attaché à de nombreuses valeurs sous-jacentes très importantes à mettre en évidence, sous peine d'échec et de non-observance. Les résistances au changement peuvent être profondément ancrées dans des habitudes, des peurs ou des besoins. Derrière le déodorant peut se nicher l'obsession des odeurs corporelles, lesquelles signifient laisser-aller, pauvreté, rejet... Derrière le gel de toilette intime peuvent se cacher la volonté de lutter contre les microbes transmis par la sexualité, et donc tous les préjugés liés à la sexualité. Enfin, derrière les pro-

duits cosmétiques se trouve la nécessité d'être conforme aux critères de séduction mis en avant par notre société de consommation.

- Le soignant ne doit pas craindre de s'aventurer sur les raisons intimes qui poussent le patient à choisir tel ou tel produit afin que celui-ci se sente compris et qu'il envisage ainsi de reconnaître ses erreurs.
- Un autre piège concerne la gestion de la peau sèche. Quand vous posez la question "Que faites-vous pour votre peau sèche?", le patient répond: "Je l'hydrate". Très peu répondent: "Je fais d'abord attention à ne pas la décaper et ensuite je l'hydrate." Le fait que les soins d'hygiène puissent aggraver l'état de la peau n'est pas une notion acquise pour tous. On peut dès lors s'aider de l'exemple de la vaisselle: chacun sait que l'eau chaude dégraisse la vaisselle et tout patient comprend du même coup que l'eau chaude va dégraisser sa peau. Le mot "décaper" n'étant pas compris par tous, il faut utiliser la comparaison avec un gant de crin: on pourra ainsi expliquer que de nombreux produits cosmétiques ont la douceur d'un gant de crin. Enfin, lorsqu'on évoque le fait qu'il n'est pas obligatoire de se laver tous les jours pas plus qu'il n'est obligatoire de se laver avec un produit pour la douche tous les jours, on peut s'attendre la plupart du temps à un grand moment d'incompréhension, les patients ayant généralement la conviction de bien faire et d'obéir aux consignes d'hygiène modernes en se lavant quotidiennement. Dans ce cas aussi, un patient ne changera d'opinion, ne délaissera une posture acquise depuis longtemps que si une nouvelle idée vient provoquer une rupture dans ses habitudes. Il n'est pas rare, dans les séances d'éducation thérapeutique, que les patients échangent entre eux : ceux qui ont déjà franchi le pas de se laver moins souvent apportent leurs témoignages, permettant ainsi des échanges de stratégies très crédibles puisque les uns et les autres souffrent de la même maladie.

- Certains patients souffrent tellement de leur peau que leur seul moment de répit a lieu lorsqu'ils prennent une douche brûlante. Or, si le soulagement est instantané, il est de courte durée. Seul le traitement leur permettra de se défaire de cette habitude délétère. Il ne faut surtout pas les culpabiliser, mais reconnaître au contraire que cette habitude est le reflet d'une grande souffrance. Cette reconnaissance est utile dans la relation que vous nouez avec eux.
- La priorité de cette étape est la conséquence de l'étape précédente qui a consisté à faire deviner au patient comment fonctionnait sa peau. En effet, si le patient n'a pas visualisé ou touché du doigt le problème de fond concernant sa peau, il ne peut pas adhérer aux conseils qu'on lui donne concernant sa salle de bains. La prise de conscience commence donc par la découverte, question après question, de la peau atopique: que veut dire le mot "sec"? C'est le manque d'eau! Faut-il boire de l'eau? On prendra alors deux verres d'eau, dont l'un sera recouvert d'huile, et demander au patient ce qu'il pense qu'il se passera si on laisse les verres sur le radiateur. Le patient interprète alors lui-même la peau sèche comme étant la conséquence d'un manque de corps gras. À ce stade, des outils sont souvent nécessaires : le dessin des verres d'eau ainsi que le dessin du mur dont le ciment est de mauvaise qualité par manque de corps gras. Une boîte avec un couvercle percé permet aussi de s'adresser aux patients qui ont besoin de toucher des objets pour comprendre le mécanisme.
- Survient ensuite la question de fond: "Comment peut-on réparer cette peau trouée comme une éponge?" Les patients savent bien que le fait de s'enduire de crème émolliente est la réponse, mais leur expliquer qu'en 2018 la science n'a pas encore inventé la pilule miracle capable de tout réparer en 5 minutes n'est pas forcément inutile pour détruire une illusion non exprimée!

Une fois détruits tous les pièges à l'origine de leur incompréhension, il devient possible d'exposer rapidement, au moyen d'une liste, ce qui peut correspondre à une boîte d'allumettes dans le chapitre hygiène:

- une douche trop chaude;
- -trop de douches;
- une douche trop longue;
- un gel douche trop décapant;
- -l'emploi d'un savon;
- l'oubli du produit hydratant;
- le fait de limiter l'application de l'hydratant au seul jour de la douche;
- le fait de ne pas compter le temps du shampooing dans celui de la douche ou de ne pas compter le temps du rasage dans celui de la douche;
- -l'utilisation d'un démaquillant en plus du produit lavant;
- l'emploi d'un sérum, d'un tonique, d'un gommage, d'un déodorant, d'un anticernes:
- le fait de penser que le produit hydratant suffit à traiter la plaque d'eczéma;
- le fait d'avoir un produit hydratant pour la plaque, un autre pour la peau sans plaque...
- >>> La deuxième boîte d'allumettes est la conséquence immédiate de la précédente: si la peau est trouée comme une éponge, elle va absorber tout ce qui flotte dans l'air ambiant. Cela suffit à expliquer les poussées au moment des pics de pollution, de la saison des pollens, des travaux dans le quartier ou du déménagement de la chambre du fiston... À part ne pas faire sécher son linge dehors pendant la saison pollinique et bien rincer sa peau juste après une balade dans la campagne, il n'existe malheureusement pas beaucoup d'outils de prévention à mettre en place. N'oublions pas pour autant la nécessité impérieuse de donner du sens aux crises, cela permet au patient de ne plus se considérer comme une éternelle victime.
- >>> La troisième boîte d'allumettes concerne le biotope cutané et son déséquilibre permanent dans la dermatite atopique en faveur du staphylocoque sur

une grande partie du revêtement cutané et du *Pityrosporum* ou *Malassezia* sur le pôle céphalique. Pour savoir si le patient est particulièrement concerné par cette hypothèse, il suffit de lui demander s'il se gratte davantage quand il transpire. En effet, la sueur est un milieu salé propice à la prolifération du staphylocoque. L'autre critère pour savoir si le staphylocoque est impliqué consiste à regarder la répartition des plaques : le staphylocoque ayant aussi la particularité de se cacher dans le bulbe pileux, toute répartition des plaques dans les zones pileuses suggère sa présence. La prise en compte de la prolifération du staphylocoque est largement sous-estimée alors même que les études récentes prouvent la capacité de cette bactérie à accroître la porosité de la peau, créant ainsi un vrai cercle vicieux [2]. D'où des conséquences pratiques non négligeables:

- toute action antiseptique douce (type Dalibour) soit dans les produits d'hygiène, soit dans les crèmes émollientes, offrira un complément aux soins habituels. Les antiseptiques habituels alcoolisés sont à proscrire sur ces peaux déjà agressées par la dermatite atopique. Il fut un temps où l'on préconisait des bains de Septivon. Le site de l'*Eczema Society of Canada* promeut quant à lui les bains d'eau de Javel;
- la micronutrition, c'est-à-dire l'emploi des compléments alimentaires par voie orale, peut se révéler utile en particulier sous forme de zinc, cofacteur de la dermcidine, peptide antimicrobien de la peau [3] sécrété par la glande sudorale, ainsi que la vitamine D dont toutes les études montrent le déficit chez les patients atopiques alors qu'elle est nécessaire à la sécrétion de la cathélicidine, un autre peptide antimicrobien de la peau;
- -l'équilibre alimentaire est fondamental: dans la mesure où tout excès de sel et de sucres rapides favorise la prolifération du staphylocoque [4], il sera facile de donner des conseils pour réduire la consommation de plats industriels, de sodas et de bonbons;
- au niveau du pôle céphalique, le déséquilibre du biotope se fait au profit

POINTS FORTS

- Les facteurs déclenchant les crises sont plus ou moins visibles.
- Il est rationnel de les cataloguer en 5 grandes catégories: l'hygiène, l'air ambiant, les biotopes cutané et intestinal, et le stress.
- Chaque catégorie donne l'occasion de questionner le patient sur ses propres conceptions, qui sont autant de sources de nonobservance et d'incompréhension.
- Quand le patient sait interpréter les raisons de ses crises, il gagne réellement en autonomie et en confiance en lui.

d'une levure retrouvée en surnombre dans l'état pelliculaire du cuir chevelu et dans la persistance des plaques du visage. Il peut même, dans certains cas, exister une véritable sensibilisation. Il n'est donc pas compliqué de prescrire un des trois shampooings antifongiques actuellement remboursés et de laisser la prescription à l'année tant que le patient en ressent le bienfait.

>>> La quatrième boîte d'allumettes concerne le biotope intestinal. Si son rôle n'est pas encore bien défini, il est en revanche permis de réfléchir aux situations courantes qui vont soit améliorer, soit détériorer cet univers microbien. Améliorer concerne l'emploi des probiotiques, détériorer revient à s'interroger sur l'alimentation du patient et sur la fréquence d'utilisation des antibiotiques par voie orale [5]. Les liens entre l'alimentation et la qualité du biotope intestinal sont désormais connus et, là encore, tout excès de nourriture industrielle, de mauvais corps gras, de sel et de sucres rapides est à proscrire. Quant aux antibiotiques, nous savons depuis longtemps qu'ils favorisent les candidoses digestives et des études récentes confortent les notions anciennes de lien entre candidoses et dermatite atopique. Suffirait-il alors de donner des probiotiques pour tout réparer?

Usons là encore d'une métaphore pour comprendre le message: si vous avez envie de planter un sapin dans votre jardin, que faites-vous? Vous achetez un sapin (ce qui signifie que vous savez différencier un sapin d'un pommier), vous faites un trou dans votre jardin, vous vérifiez que votre terre et votre climat sont compatibles avec la pousse d'un sapin. En effet, si vous achetez un sapin et faites un trou dans votre jardin mais que vous habitez dans le Sahara, votre sapin n'aura aucune chance de survivre. Par conséquent, pour que la flore intestinale soit améliorée par la prise des probiotiques, il faut connaître la bonne souche (Lactobacillus rhamnosus GG), faire le trou (prise d'un antifongique par voie orale à visée digestive) et disposer d'une terre et d'un climat compatibles (l'alimentation). Si les études médicales ont été si longues à prouver l'intérêt des probiotiques dans la dermatite atopique, c'est qu'elles ne s'intéressaient qu'à un seul de ces 4 critères sans tenir compte des autres.

Il est important à ce stade de définir ce qui appartient à l'evidence-based medecine et ce qui n'en fait pas partie : l'emploi des probiotiques est encore laissé à l'appréciation de chacun et l'emploi des antifongiques par voie orale appartient aux médecines dites alternatives qui utilisent les extraits de pépin de pamplemousse

ou l'huile essentielle d'origan. Je défends ici l'idée qu'il est toujours intéressant de comprendre comment chacun réfléchit et d'en trouver la logique scientifique. Pour ma part, j'utilise Fungizone par voie orale avec une satisfaction qui n'a malheureusement jamais abouti à une étude médicale sérieuse, même si des études anciennes permettent de justifier ce type de prise en charge [6].

Il revient donc à la prévention de promouvoir l'équilibre alimentaire et à la micronutrition d'intervenir afin d'éviter aux patients de devoir recourir aux antibiotiques par voie orale. Il est intéressant à ce stade d'y revenir en consultation face au patient:

- $\hbox{``Prenez-vous souvent des antibiotiques?'}$
- Ah non, pas du tout!
- La dernière fois remonte à quand?
- À l'hiver dernier.
- -Et vous en prenez combien de fois par an?
- -Oh! Juste une fois ou deux!"

Les habitudes sont telles que la plupart des patients ne considèrent pas comme excessif le fait de prendre des antibiotiques 2 fois par an. La prévention consistera dès lors à faire baisser ce chiffre à zéro. Pas d'antibiotique du tout! Pour cela, la micronutrition conseille du fer, du manganèse, du cuivre, des vitamines prises en petites quantités mais tout au long de l'hiver.

>>> La cinquième boîte d'allumettes a trait au stress. Le stress étant l'élément déclencheur le plus visible dans la vie des patients, il a l'inconvénient d'être désigné comme le seul et unique facteur, renforçant ainsi le diktat selon lequel "l'eczéma, c'est dans la tête" (ce que certains patients légitiment par la formule suivante: "De toute façon, je suis nerveux, c'est ma nature"). Les liens entre stress et dermatite atopique justifieraient un article à eux tout seuls tant le sujet est riche et passionnant. C'est même la principale source de culpabilité des parents qui ne comprennent pas pourquoi leur enfant a de l'eczéma et ne saisissent pas l'intérêt du traitement puisqu'on les a persuadés que le problème était psychosomatique... Aborder le stress, donc l'émotionnel, ne doit surtout pas se faire de prime abord. Le patient est trop fragilisé et depuis trop longtemps. Il faut d'abord qu'il retrouve confiance dans le traitement et dans les soignants afin de pouvoir un jour envisager de s'engager dans un travail pour retrouver confiance en lui. Car la dermatite atopique qui touche l'enfant, l'adolescent et l'adulte est en lien avec une grande fragilité intérieure qui rend ces patients hypersensibles au stress, d'où l'installation d'un cercle vicieux entre la peau et le système émotionnel. Aborder le stress n'est possible qu'à partir du moment où la peau va bien et que le patient sait la gérer lui-même.

Conclusion

La dermatite atopique est une maladie chronique dont les poussées n'ont rien d'aléatoire. Il y a toujours une raison rationnelle à une crise. En trouver l'origine revient à questionner 5 espaces, identifiés comme des boîtes d'allumettes à l'origine de l'incendie. Permettre à un patient de comprendre la raison de sa poussée consiste à lui donner les clés pour ne plus être victime de sa maladie mais acteur de sa vie.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Observance thérapeutique en dermatologie. *Ann Dermatol*, 2012;139 (supp 1).
- 2. HACARD F. Plus il y a de bactéries différentes, moins il y a d'inflammation: la révolution microbiotique. *Annales de dermatologie*, 2015;142 (suppl 1): 13-17.
- MICHEL AS. La découverte des peptides antimicrobiens. Thèse soutenue à Faculté de pharmacie de Nancy, décembre 2010.

- 4. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*, 2016;387:1109-1122.
- BACH JF. Six questions about the hygiene hypothesis. *Cell Immunol*, 2005:233:158-161.
- FAERGEMANN J. Atopic Dermatitis and Fungi. Clin Microbiol Rev, 2002;15: 545-563.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Bourrel-Bouttaz M. Changer son regard sur l'eczéma. Éds Ovadia, 2016.
- BOURREL-BOUTTAZ M. L'eczéma, est-ce vraiment dans la tête? Éds Ovadia, 2017.

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

ENSTILAR: un nouveau traitement pour les patients atteints de psoriasis en plaques

LEO Pharma annonce la mise à disposition en France d'Enstilar, un nouveau traitement local sous forme de mousse cutanée du psoriasis en plaques.

Enstilar est le premier spray moussant de l'association fixe de deux principes actifs: le calcipotriol et la bétaméthasone. Alors qu'avec les formulations topiques classiques la majorité des composants restent à la surface de la peau sous forme de cristaux, les solvants présents dans la formulation d'Enstilar assurent une dissolution complète du calcipotriol et de la bétaméthasone présents dans le flacon. Une fois pulvérisés à la surface de la peau, les solvants s'évaporent et les principes actifs restent intégralement dissous dans la mousse: c'est le phénomène de sursaturation.

L'efficacité d'Enstilar a été démontrée par un programme clinique d'envergure sur plus de 1100 patients ayant évalué la supériorité de l'association calcipotriol/bétaméthasone mousse versus placebo, versus composants de l'association en monothérapie et versus l'association calcipotriol/bétaméthasone pommade chez des patients atteints de psoriasis vulgaire du tronc et/ou des membres. Près d'un patient sur 2 est blanchi ou quasi blanchi dès 4 semaines.

La tolérance d'Enstilar est conforme à ce qui est attendu avec cette association de principes actifs.

Enstilar existe en flacon $50 \,\mu\text{g}/0,5 \,\text{mg/g}$. La posologie est de 1 application par jour sur les lésions. Le flacon doit être agité pendant quelques secondes avant utilisation. Une application de 2 secondes à au moins 3 cm de la peau délivre approximativement 0,5 g. Pour information, 0,5 g de mousse doit couvrir une surface de peau correspondant à peu près à la main d'un adulte. La dose maximale journalière doit être inférieure à 15 g. La surface corporelle totale traitée ne doit pas dépasser $30 \,\%$. La durée de traitement recommandée est de 4 semaines.

J.N.

D'après un communiqué de presse de LEO Pharma

Techniques de réparation des lèvres en chirurgie dermatologique oncologique

RÉSUMÉ: La fermeture d'une perte de substance labiale supérieure blanche non transfixiante est réalisée si possible par un fuseau, selon des lignes de moindre tension cutanée à orientation radiaire; en cas de nécessité d'une autoplastie locale, la réparation se fait avec de la peau de la même unité esthétique labiale, au mieux grâce au lambeau d'avancement-rotation intralabial, plastie de prédilection pour des pertes de substance ne dépassant pas 2,5 cm de diamètre.

La résection cunéiforme de pleine épaisseur de la lèvre inférieure est indiquée en cas de carcinome épidermoïde invasif T1, qui nécessite des marges latérales de sécurité de 6 à 10 mm.



P. GUILLOT
Service de Dermatologie,
Centre Médico-Chirurgical Wallerstein, ARES;
Hôpital Saint-André, CHU de BORDEAUX.

e dermato-chirurgien doit avoir une triple "lecture" de la tumeur: carcinologique, anatomique et chirurgicale.

La lecture carcinologique permet de juger de l'agressivité de la lésion, donc des marges de sécurité nécessaires. Certains carcinomes, bien que n'ayant qu'une malignité locale, peuvent cependant être très mutilants et avoir une tendance marquée à récidiver. Leur exérèse doit donc être complète.

La lecture anatomique tient compte des particularités des différentes régions topographiques de la face et du risque de léser des éléments nobles, vasculaires ou nerveux.

La lecture chirurgicale évalue la laxité tissulaire voisine ainsi que le meilleur choix de réparation, en intégrant la notion d'unités esthétiques et de lignes de moindre tension cutanée [1, 2].

L'anatomie des lèvres est marquée par le muscle orbiculaire – muscle majeur de l'occlusion de la bouche –, les artères coronaires labiales et la zone commissurale. On distingue la lèvre blanche, qui est concernée par des tumeurs de type basocellulaire, de la lèvre rouge, plutôt affectée par les carcinomes épidermoïdes.

Toutes les lésions affectant moins du quart de la longueur labiale (voire du tiers chez la personne âgée) peuvent justifier d'une exérèse fusiforme ou d'une résection cunéiforme avec suture directe.

Lèvre blanche

1. Rappels anatomiques

Tout autour de l'orifice buccal, les traits d'incision doivent être radiaires (perpendiculaires aux fibres du muscle orbiculaire). La lèvre supérieure blanche est subdivisée en deux hémilèvres gauche et droite, séparées par le philtrum (fig. 1). Elles forment un cadre trapézoïdal limité:

- en haut par l'aile narinaire;
- en dehors par le sillon labio-génien;
- en dedans par le *philtrum* et ses crêtes ;
- en bas par la lèvre rouge et la ligne de jonction cutanéomuqueuse.

DÉJEUNERS-DÉBATS

VENDREDI 12 OCTOBRE 2018

12 h 45 - 14 h 00

DÉJEUNER-DÉBAT

12 h 45 – 14 h 00 Salle Colbert-Montesquieu (niveau +2)

Kératose actinique et champ de cancérisation: la partie immergée de l'iceberg

Présidente: Pr Brigitte Dréno (Nantes)

- Du concept à la vraie vie.
 Pr Brigitte Dréno (Nantes)
- En pratique, ces petits signes qui doivent nous alerter!
 Dr Maxime Battistella (Paris)
- Quelle prise en charge pour quel patient?
 Dr Valérie Bronsard (Cagnes-sur-Mer)

Avec le soutien de



DÉJEUNER-DÉBAT



12 h 45 – 14 h 00 Salle Lulli (niveau -1)

Comment prendre en charge un psoriasis en plaques modéré en 2018?

- Le bénéfice patient, un indicateur à utiliser sans modération?
 Dr Hervé Maillard (Le Mans)
- Plusieurs profils de patients pour un arsenal thérapeutique élargi
 Dr Thierry Le Guyadec (Clamart)
- Prise en charge libérale ou à l'hôpital Illustration avec des cas cliniques
 Dr Josiane Parier (Paris)



https://sympocelgene.jird.info

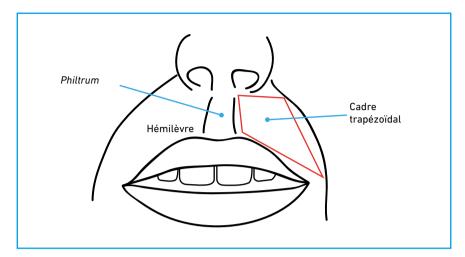


Fig. 1: Hémilèvre, cadre trapézoïdal.

2. Étude analytique

La chirurgie labiale doit veiller à restituer les capacités fonctionnelles de l'orifice buccal en reconstituant l'intégrité du muscle orbiculaire. Il faut veiller à ne pas déformer les crêtes philtrales, la région commissurale, ainsi que la ligne de jonction cutanéomuqueuse en évitant les décalages qui sont très visibles.

>>> Plastie de transposition jugale

Idéalement, une perte de substance (PDS) de la lèvre supérieure blanche, même conséquente, ne doit pas être réparée par cette technique, réparation souvent décrite dans de nombreux ouvrages mais qui interrompt le sillon naso-labio-génien, à l'origine d'un préjudice esthétique majeur. De plus, cette



Fig. 2: Carcinome basocellulaire (CBC) évolué de la lèvre supérieure blanche, mauvais choix de réparation.



Fig. 3: Le lambeau de transposition jugal vient barrer le sillon naso-labio-génien et apporte de la peau glabre en zone pileuse.



Fig. 4: L'effacement du sillon est préjudiciable, particulièrement dans la mimique, même à distance de l'intervention (2 ans).

réparation apporte chez l'homme de la peau glabre dans une zone naturellement pileuse (*fig. 2-4*).

>>> La greffe de peau totale en unité

Celle-ci peut permettre, dans le même genre de situation, de ne pas franchir le sillon naso-labio-génien, cependant



Fig. 5: CBC de la lèvre supérieure blanche.



Fig. 6: PDS importante, comblée par une greffe de peau totale en unité.

elle apporte toujours de la peau glabre, donc un résultat esthétique médiocre (fig. 5 et 6).

>>> La plastie d'avancement jugal par un procédé de Webster non transfixiant

Ce procédé s'applique à la lèvre supérieure blanche et consiste à réaliser un sacrifice de peau saine en croissant périalaire, afin de permettre l'avancement jugal et de favoriser ainsi le rapprochement des berges (fig. 7 à 9).

À ce niveau, en effet, l'allongement de la lèvre supérieure créé par la fermeture d'un grand fuseau vertical qui doit être radiaire par rapport à l'orifice buccal,



Fig. 7: CBC sous-narinaire.



Fig. 8: La perte de substance.



Fig. 9: La suture à J8.

entraînerait systématiquement une ascension de l'aile narinaire et un abaissement de la ligne cutanéomuqueuse [3]. La résorption de l'oreille supérieure nécessite alors l'excision d'un croissant sous-narinaire et péri-alaire (*fig. 10*) et celle de l'oreille inférieure un sacrifice de lèvre rouge muqueuse.

Le croissant péri-alaire n'est en fait intégré dans le sillon labio-alaire qu'à sa partie la plus supérieure et a l'inconvénient majeur, pour de grandes PDS, de déplacer la partie médiane du sillon labiogénien vers la région paraphiltrale,

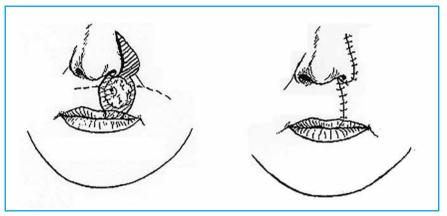


Fig. 10: D'après Webster JP. Crescentic peri-alar cheek excision for upper lip flap advancement with a short history of upper lip repair. *Plast Reconstr Surg*, 1955;16:434-464.

source d'un préjudice esthétique très visible, tant dans une attitude statique que dans la mimique (sourire).

>>> Le lambeau en îlot

Il est souvent utilisé au niveau de la lèvre supérieure blanche. Il en résulte principalement une cicatrice inférieure très visible, car contraire aux plis radiaires, alors que la cicatrice supérieure s'intègre mieux dans le sillon labio-génien ou s'en rapproche (fig. 11). Cette plastie permet toutefois de réparer des PDS de 3 cm de diamètre, voire davantage.

Nous lui préférons la plastie de rotation-avancement intralabiale et ses variantes selon les sous-unités anatomiques de la lèvre blanche [4]. Cette plastie répare une PDS labiale avec de la lèvre, et non de la peau glabre venant de la joue comme dans la plastie de Webster ou dans les lambeaux de transposition jugale. Elle est limitée néanmoins à des PDS n'excédant pas en général 2,5 cm de diamètre.

>>> Le lambeau de rotation-avancement intralabial

L'anesthésie locale à la lidocaïne adrénalinée à 1 % permet de diminuer le saignement peropératoire, mais reste souvent douloureuse et déforme les repères anatomiques; elle peut même transitoirement effacer la ligne de jonction cutanéomuqueuse par le blanchiment lié à la vasoconstriction. L'anesthésie locorégionale tronculaire (bloc sousorbitaire) apparaît donc préférable [5]. Comme tout lambeau de rotation-avancement, ce lambeau intralabial reporte une PDS primaire, large, en une PDS secondaire longue et effilée située ici le long du sillon naso-labio-génien. La







Fig. 11: CBC à cheval sur la lèvre et la joue. Lambeau en îlot.

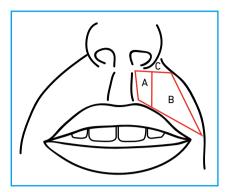


Fig. 12: 3 sous-unités de la lèvre blanche supérieure.

topographie des lésions de la lèvre supérieure blanche peut alors être schématiquement divisée en 3 zones: une zone médiale paraphiltrale (A), une plus externe située entre cette dernière et le sillon labio-génien (B), et une 3^e zone (C), en dehors et en dessous du pied de l'aile narinaire (fig. 12).

Selon la sous-unité, le mouvement tissulaire va davantage privilégier l'avancement que la rotation en zone B (fig. 13 et 14) ou en zone C (fig. 15 et 16) ou bien la rotation en zone A (fig. 17 et 18). Selon les cas, le lambeau est tracé de façon linéaire ou légèrement arciforme, au début dans le sillon naso-labio-génien, puis l'incision



Fig. 13: CBC en zone B.



Fig. 14: Avancement-rotation.

s'en éloigne jusqu'à l'alignement avec la commissure. Dans certains cas, la réalisation d'un *back-cut* para-commissural peut être nécessaire afin de permettre un meilleur avancement (*fig. 16*). Grâce à l'important matelas hypodermique, le



Fig. 15: CBC en zone C, sous-narinaire.



Fig. 16: Avancement-rotation, back-cut associé.



Fig. 17: CBC en zone A, paraphiltrale.



Fig. 18: Résultat à J8

décollement est relativement minime, et seule l'extrémité distale du lambeau est libérée de ses adhérences au muscle orbiculaire. La vascularisation ascendante est riche et dans notre expérience nous n'avons pas rencontré de problèmes de nécrose de ce lambeau. Cette réparation apporte de la peau pileuse chez l'homme et son bon résultat esthétique est dépendant de la nécessaire correction de l'excès tissulaire musculaire et muqueux parfois conséquent, au niveau du vermillon. Un mauvais tracé du lambeau peut être également source de déplacement commissural, il est très important dans ce cas de savoir descendre le trait d'incision sous la commissure afin d'en éviter l'ascension.

Lèvre rouge

1. Rappels anatomiques

La lèvre inférieure rouge est constituée de l'extérieur vers l'intérieur de la bouche par le vermillon, semi-muqueuse sèche séparée de la peau de la lèvre blanche par une ligne cutanéomuqueuse très visible, prolongée en endo-buccal, jusqu'au vestibule, d'une muqueuse humide. La lèvre rouge est composée de 3 plans: un plan cutané, un plan musculaire et un plan muqueux. Les capacités fonctionnelles de la bouche sont assurées, entre autres, par le muscle orbiculaire. La vascularisation est faite par les artères coronaires, branches de l'artère faciale. L'innervation motrice plexiforme est assurée par les terminaisons du VII et du V.

2. Étude analytique

La lèvre rouge, plus fréquemment l'inférieure, est le siège préférentiel du carcinome épidermoïde du fait des agressions actinique et tabagique. Le degré d'infiltration dicte le caractère transfixiant ou non de l'exérèse. La possibilité d'une atteinte ganglionnaire est capitale à prendre en compte car le statut N0 ou N+ constitue l'élément essentiel du niveau de prise en charge chirurgicale. Le statut T1N0 autorise une chirurgie dermatologique, alors que le statut T2N0 ou N+, quelle que soit la taille, impose de passer la main au chirurgien pour un geste plus lourd sous anesthésie générale avec curage ganglionnaire associé. Nous ne traiterons pas ainsi volontairement des réparations complexes (plasties selon Camille Bernard, Abbé-Estlander, Karapandzic).

>>> La vermillonectomie

Cette technique opératoire est utilisée pour le traitement des lésions précancéreuses étendues ou de carcinomes *in situ* (*fig.* 19-22). Elle consiste à enlever tout

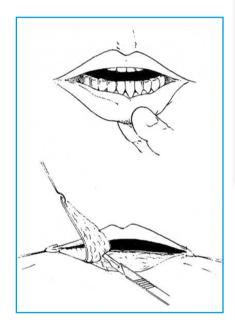


Fig. 19: Vermillonectomie.



Fig. 20: Carcinome épidermoïde *in situ* et champ de kératoses actiniques.

POINTS FORTS

- L'anatomie des lèvres est essentiellement marquée par le muscle orbiculaire – muscle majeur de l'occlusion de la bouche –, les artères coronaires labiales et la zone commissurale.
- On distingue la lèvre blanche (supérieure), qui est concernée par des tumeurs de type basocellulaire, de la lèvre rouge (inférieure), plutôt affectée par les carcinomes épidermoïdes.
- Toutes les lésions intéressant moins du quart de la longueur labiale (voire du tiers chez la personne âgée) peuvent justifier d'une exérèse fusiforme ou d'une résection cunéiforme avec suture directe.
- Le degré d'infiltration d'un carcinome épidermoïde de la lèvre rouge dicte le caractère transfixiant ou non de l'exérèse. La possibilité d'une atteinte ganglionnaire est capitale à prendre en compte, car le statut N0 ou N+ constitue l'élément essentiel du niveau de prise en charge chirurgicale, avec indication ou non à un curage ganglionnaire associé.
- La chirurgie de la lèvre implique de respecter la ligne de jonction cutanéomuqueuse et la commissure labiale afin de ne pas entraîner de déformations qui généreraient un préjudice esthétique et fonctionnel.



Fig. 21: En post-opératoire immédiat.



Fig. 22: À 7 mois, muqueuse pas encore complètement kératinisée.

le vermillon de la lèvre inférieure, qui est remplacé par la muqueuse humide du vestibule labial, le muscle orbiculaire étant respecté. Le décollement est réalisé jusqu'au cul-de-sac gingivolabial.

>>> Résection cunéiforme de pleine épaisseur de la lèvre inférieure

La lésion

Cette technique est indiquée en cas de carcinome épidermoïde invasif, qui nécessite des marges latérales de sécurité de 6 à 10 mm (*fig. 23 et 24*). Une plastie en W peut être nécessaire, permettant de raccourcir l'incision sans franchir le sillon mentonnier.

L'exérèse

Pour être radicale, elle est transfixiante du fait de l'infiltration en profondeur, et



Fig. 23: Dessin de la résection cunéiforme.

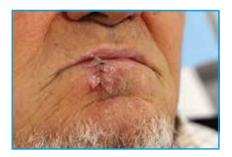


Fig. 24: Résultat à J10, conservation de l'occlusion labiale.

emporte ainsi la tumeur de pleine épaisseur, selon les trois plans: muqueux, musculaire et cutané. On trace tout d'abord la ligne de jonction cutanéomuqueuse, qui est marquée par deux micro-incisions afin de ne pas perdre ce repère capital pour la reconstruction. L'exérèse est réalisée pendant que l'aide opératoire comprime de part et d'autre l'artère coronaire, facilement repérée et coagulée sur pince.

• La suture

Il s'agit d'une plastie d'avancement de deux blocs: un bloc muqueux et un autre musculo-cutané, avec suture en 3 plans. La suture débute de dedans en dehors par le plan muqueux, avec des points résorbables dont les nœuds sont enfouis de façon à éviter le contact des fils avec la langue. Puis on procède aux sutures musculaires et enfin au plan cutané.

Résultat

En statique, l'intégrité de la lèvre inférieure est rétablie avec une bonne reconstitution de l'alignement cutanéomuqueux et une conservation de l'occlusion labiale. L'indication reste celle de PDS limitées au quart de la lèvre inférieure (soit de 1,5 à 2 cm), voire au tiers chez les sujets très âgés.

Conclusion

Outre les classiques impératifs carcinologiques, la chirurgie de la lèvre implique de respecter la ligne de jonction cutanéomuqueuse et la commissure labiale afin de ne pas entraîner de déformations qui généreraient un préjudice esthétique et fonctionnel.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. (Sous la direction de) Bessède JP. Chirurgie plastique réparatrice de la face et du cou. DISANT F. Sous-unités de la face; vol.1, p.19-22. Coll. "Techniques chirurgicales", 2011, Éd. Elsevier Masson SAS.
- 2. Kraissl CJ. The selection of appropriate lines for elective surgical incisions. *Plast Reconstr Surg*, 1951;8:1.
- 3. Webster JP. Crescentic peri-alar cheek excision for upper lip flap advancement with a short history of upper lip repair. Plast Reconstr Surg, 1955;16:434-464.
- 4. Bailly JY, Amici JM, Guillot P. Chirurgie dermatologique. À chaque localisation sa technique. Lambeau de rotation intralabial. *Ann Dermatol Venereol*, 2005;132:1032-1036.
- GUILLOT P, MARTINOT F. Techniques anesthésiques en chirurgie dermatologique, Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Paris, 2012, Éd. Elsevier-Masson SAS. Dermatologie, 98-980-A-10.

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

Annonce

Le Centre de Santé Sabouraud, dans l'enceinte de l'hôpital Saint-Louis, propose, suite à des départs en retraite et/ou en province, des vacations de dermatologie, fixes ou variables, à partir du 3 septembre:

- lundi matin:
- mardi matin;
- mercredi après-midi;
- jeudi matin et après-midi.

Payées en salaire en fonction des actes réalisés. Cumul emploi-retraite possible.

Pour les dermatologues intéressés

Contacter: Dr Reygagne: p.reygagne@centresabouraud.fr ou Khadija Ermouki: k.ermouki@centresabouraud.fr

I Repères pratiques



Le bio, le naturel : une source inépuisable pour l'allergologue ?

E. AMSLERService de Dermatologie et Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

a consommation de produits dits "naturels" ou biologiques est en plein essor, aussi bien dans le domaine des cosmétiques que dans celui de l'alimentation. Si ces produits répondent aux préoccupations écologiques et environnementales des patients, ceux-ci pensent bien souvent que "naturel" ou "bio" signifie dénué de réactions, notamment allergiques.

Il existe différents labels de certification pour les produits cosmétiques biologiques et/ou naturels: Natrue, Écocert, Nature & Progrès, l'écolabel européen (pour les savons et les shampooings), Cosmos... Ce dernier est un label européen qui comporte une mention Cosmos Organic pour les cosmétiques bio, et Cosmos Natural pour les produits naturels [1]. Depuis le mois d'octobre 2017, la norme internationale ISO 16128 définissant une terminologie commune aux ingrédients (biologiques, dérivés biologiques, naturels et dérivés naturels) a été publiée. Elle permet de calculer la part naturelle ou biologique d'un produit cosmétique [2].

Des cosmétiques présentés comme "potentiellement toxiques"

Le sujet de la "toxicité potentielle" des produits cosmétiques est très largement relayé sur internet et dans la presse. Ainsi, la revue 60 Millions de consommateurs a publié en juillet 2017 un numéro spécial consacré aux "Cosmétiques non toxiques" (hors-série n° 189) et Que Choisir a édité une "Carte-repère des molécules toxiques" listant les "substances indésirables" des cosmétiques, avec la mention "toxique", "irritant", "perturbateur endocrinien", voire "allergène" [3]. Par ailleurs, la revue a lancé en mars 2018 une application gratuite, Quelcosmetic, qui permet de scanner les produits et fait apparaître selon leurs critères, à l'aide d'un pictogramme coloré, la "toxicité potentielle" selon les populations concernées (femme enceinte et enfant de moins de 3 ans, enfant et adolescent, adultes) [4].

Cet article est inspiré d'une FMC réalisée lors des Journées dermatologiques de Paris, en décembre 2017.

Pour les patients comme pour les médecins, il est difficile de s'y retrouver parmi toutes les informations disponibles, et parfois contradictoires. Prenons l'exemple du phénoxyéthanol, un éther aromatique utilisé comme agent conservateur, rarement allergène mais à qui sont reprochées une hémato-toxicité et une hépato-toxicité. Dans le hors-série de 60 Millions de consommateurs (juillet-août 2017), il est cité diversement selon les pages du magazine comme "allergène, perturbateur endocrinien suspecté", "conservateur irritant et toxique" et "allergène". Dans Que Choisir, il est noté "toxique pour le foie". En 2012, l'ANSM avait recommandé de ne plus utiliser de phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques destinés au siège, avec une restriction de la teneur maximale à 0,4 % pour tous les autres produits destinés aux enfants de moins de 3 ans [5]. Cependant, en 2016, le Comité scientifique européen pour la sécurité des consommateurs (SCCS) a considéré que ce composant était sûr à la concentration de 1 % quel que soit le groupe d'âge [6]. Et l'histoire continue car le 28 mai 2018, l'ANSM a publié le rapport du Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) chargé de la réévaluation du phénoxyéthanol. Ce rapport recommande de maintenir la non-utilisation du phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques destinés au siège de l'enfant et conseille de l'élargir aux lingettes. Il suggère également de ne pas dépasser 1 % de phénoxyéthanol dans tous les autres produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de 3 ans.

Peut-être en réaction aux inquiétudes, le *Do It Yourself* est en vogue. Il existe sur internet de nombreux sites marchands qui proposent des recettes et expliquent comment réaliser soimême ses cosmétiques. On trouve également divers tutoriels où des blogueurs vous apprennent comment préparer facilement des cosmétiques avec les ingrédients que vous avez dans votre cuisine sans forcément avoir conscience des réactions potentielles (par exemple, la photosensibilisation avec le citron). Certains sites marchands affichent des messages de précaution, recommandant un test cutané dans le pli du coude avant d'utiliser des cosmétiques maison. Une campagne d'information publiée récemment vient sensibiliser sur les bonnes pratiques à respecter pour l'usage de ces préparations [7]. Un cas

I Repères pratiques



Fig. 1: Semi-open test positif++ pour les 2 masques maison (photo: Dr Hamelin).



Fig. 2: Patch test positif++ pour alcool cinnamique et cinnamal (photo: Dr Hamelin).



Fig. 3: Patch test positif+++ pour fragrance mix 1 (photo: Dr Hamelin).

récent du service rappelle ainsi que des réactions allergiques sont possibles. Il s'agit d'une patiente qui a présenté 2 épisodes d'eczéma aigu œdémateux du scalp 12 heures après l'application de masques capillaires qu'elle avait fabriqués. Pourtant, ces masques semblaient ne contenir que des ingrédients anodins — cannelle, Maïzena, miel, huile d'olive et bicarbonate de soude pour le premier; cannelle, huiles essentielles de rose, protéines de riz, etc. pour le second. Les tests avec les masques étaient positifs (fig. 1), de même que celui du cinnamal et de l'alcool cinnamique (fig. 2) et celui du fragrance mix 1 (fig. 3) (cas clinique du Dr Hamelin).

Les données publiées ne permettent pas de dire si les cosmétiques bio ou naturels sont responsables de moins de dermatites de contact allergiques ou irritatives que les cosmétiques traditionnels. Sur le sujet de l'allergie, quelques publications objectivent des cas d'eczémas allergiques de contact classiques à des produits "naturels" comme des déodorants. On retrouve également des eczémas allergiques à des produits contenant du curcuma ou de la cannelle, pouvant même se compliquer d'eczémas systémiques (lors d'ingestion de thé à la cannelle, par exemple). Les urticaires de contact peuvent être non immunologiques ou plus rarement immunologiques, correspondant alors à une hypersensibilité IgE médiée qui peut aller jusqu'à des manifestations systémiques, voire à un choc anaphylactique. Ces urticaires surviennent entre 30 et 60 minutes après le contact et disparaissent en moins de 24 heures avec parfois des réactions systémiques lors de l'ingestion comme rapporté avec les hydrolysats de protéine de blé [8]. Une revue récente de la littérature liste les substances responsables, parmi lesquelles on retrouve des protéines dérivées de plantes (comme le blé et ses hydrolysats, l'avoine, le sésame) ou d'animaux, tel le lait de jument [8]. Des cas d'irritation/urticaire de contact non immunologiques sont rapportés pour des conservateurs utilisés dans les produits bio comme l'acide benzoïque, le benzoate de sodium ou l'acide sorbique [8].

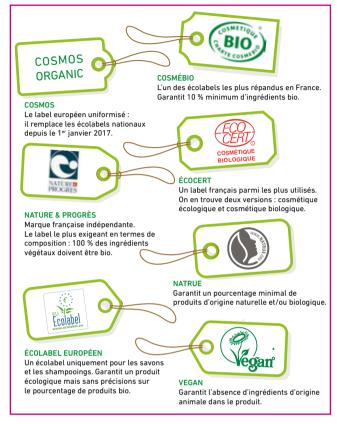
Dans le domaine dit "du naturel", il ne faut pas toujours se fier à l'emballage. Certains produits semblent naturels par leur nom ou leur packaging, mais ils contiennent en fait les allergènes classiques comme l'a montré une étude suédoise sur des colorations capillaires [9]. Plus surprenant, l'analyse d'éponges beauté Konjac étiquetées "100 % naturelles" a mis en évidence des taux importants de méthylisothiazolinone [10].

■ Plantes médicinales

La consommation de plantes médicinales, par voie topique (lotion, bain, cataplasme), par inhalation ou ingestion (décoction, infusion, macération, mais aussi gélules) et voie injectable dans la médecine traditionnelle chinoise, est également en vogue. Dans une étude italienne publiée en 2009, 60 % de 400 patients ayant consulté en dermatologie utilisaient des préparations à base de plantes par voie topique [11]. Le même auteur citait en 2014 un emploi topique de plantes chez 48 % des patients interrogés; 11 % d'entre eux avaient présenté des effets secondaires cutanés [12]. En utilisation topique, différents effets indésirables sont cités: surtout des réactions d'irritation et d'allergie, mais aussi de possibles photosensibilisations, une imprégnation cortisonée par corticoïdes présents dans des crèmes à base d'herbes chinoises, ainsi que des empoisonnements à l'arsenic ou au mercure [13]. Lors de l'ingestion, à côté de poussées d'eczéma œdémateux du visage après consommation d'une solution d'échinacée pourpre chez un patient possiblement sensibilisé par le jardinage [14], des cas de toxidermies sévères telles que nécrolyse épidermique toxique, DRESS syndrome ou pustulose exanthématique généralisée sont publiés. Cependant, quand l'analyse des herbes ingérées était effectuée, elle a parfois montré la présence de médicaments allopathiques associés aux plantes, dont des AINS ou des corticoïdes.

■ Huiles essentielles

Les huiles essentielles sont elles aussi très largement utilisées. En 2014, l'interrogatoire d'un échantillon représentatif de la population française a montré que 34 % des personnes interrogées en utilisaient, majoritairement des femmes [15]. Leur utilisation est non seulement topique cutanée ou muqueuse, mais aussi orale et inhalée. Les huiles essentielles sont contenues dans des cosmétiques, des produits de massage, des dentifrices



Les divers labels cosmétiques bio (Consoglobe).

et dans des préparations pharmaceutiques. Les formes cliniques des eczémas de contact aux huiles essentielles peuvent être tout à fait classiques, mais prennent parfois un aspect "érythème polymorphe-*like*". Il faut aussi y penser devant des eczémas aéroportés (bougies, bains, vapeurs...) ou péribuccaux (dentifrice) et, bien sûr, dans le cas de dermatoses professionnelles des mains chez les esthéticiennes, les aromathérapeutes, les kinésithérapeutes... Des ulcérations muqueuses caustiques après ingestion d'huiles essentielles pures ont été rapportées. Des toxidermies potentiellement sévères, pustulose exanthématique aiguë généralisée ou nécrolyse épidermique toxique après une utilisation conjointe orale et topique ont été publiées, notamment des cas avec l'huile de nigelle (cumin noir) [16].

■ Conclusion

La mode du naturel et du bio est en pleine expansion. Si elle répond aux préoccupations environnementales et aux inquiétudes des patients, il ne faut pas oublier que ces produits peuvent être notamment responsables de dermatite de contact allergique. Les patients ont tendance à ne pas suspecter les "produits naturels" comme pouvant être responsables de leur dermatose, il faut donc systématiquement penser à en rechercher l'usage à l'inter-

POINT FORT

■ Le bio, le naturel, l'utilisation de plantes ou d'huiles essentielles sont en plein essor. Comme les patients n'ont pas spontanément tendance à incriminer ces produits "naturels" dans leurs réactions, il faut systématiquement penser à les rechercher à l'interrogatoire.

rogatoire, sans oublier les cosmétiques maison, la phytothérapie ou les huiles essentielles sous toutes leurs sources d'exposition.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.https://cosmos-standard.org
- 2.https://normalisation.afnor.org/actualites/cosmetiques-naturels-bio-5-questions-pose-norme-volontaire-iso-16128/
- 3.https://www.quechoisir.org/decryptage-produits-cosmetiques-telechargez-notre-carte-repere-des-molecules-toxiques-n11449
- 4.https://www.quechoisir.org/application-mobile-quelcosmet-ic-n52804/
- 5.http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/
- 6.https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_195.pdf
- 7.http://www.febea.fr/fr/vos-produits-cosmetiques/le-saviez-vous/la-cosmetique-maison-pas-si-simple
- 8. Verhulst L, Goossens A. Cosmetic components causing contact urticaria: a review and update. *Contact Dermatitis*, 2016;75;333-344.
- 9.Thorén S, Yazar K. Contact allergens in 'natural' hair dyes. Contact Dermatitis, 2016;74:295-319.
- 10. Madsen JT, Andersen KE, Nielsen DT *et al.* Undisclosed presence of methylisothiazolinone in '100% natural' Konjac® sponge. Contact Dermatitis, 2016;75:308-332.
- 11.CORAZZA M, BORCHI A, LAURIOLA MM et al. Use of topical herbal remedies and cosmetics: a questionnaire-based investigation in dermatology out-patients. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009;23:1298-1303.
- 12.Corazza M, Borchi A, Gallo R et al. Topical botanically derived products: use, skin reactions, and usefulness of patch tests. A multicentre Italian study. Contact Dermatitis, 2014;70:90-97.
- Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. Br J Dermatol, 2000;143:923-929.
- 14. Engebretsen KA, Johansen JD, Thyssen JP. Herbal medicine as a cause of recurrent facial oedema. *Contact Dermatitis*, 2015;72:342-344.
- 15. Dornic N, Ficheux AS, Roudot AC *et al.* Usage patterns of aromatherapy among the French general population: a descriptive study focusing on dermal exposure. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2016;76:87-93.
- 16.Bonhomme A, Poreaux C, Jouen F *et al.* Bullous drug eruption to Nigella sativa oil: Consideration of the use of an herbal medicine clinical report and review of the literature. *JEADV*, 2017;31:e180-e223.

L'auteure a déclaré être salariée de la société AXPHARMA.



- METOJECT® solution injectable en stylo prérempli à une concentration de 50 mg/ml (7,5 mg/0,15 ml; 10 mg/0,20 ml; 12,5mg/0,25ml;15mg/0,30ml;17,5mg/0,35ml;20mg/0,40ml;22,5mg/0,45ml;25mg/0,50ml;27,5mg/0,55ml; 30 mg/0,60 ml); est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère et active chez l'adulte; des formes polyarticulaires de l'arthrite juvénile idiopathique active sévère, en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS); des formes sévères et invalidantes de psoriasis récalcitrant, en cas de réponse inadéquate à d'autres types de traitements tels que la photothérapie, la puvathérapie ou les rétinoïdes; et des formes sévères du rhumatisme psoriasique chez l'adulte.
 - * Notice d'information de l'utilisateur du produit METOJECT® solution injectable en stylo prérempli
 - ** Données internes en janvier 2018

