

réalités

n° 292

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

**COVID-19 : des signes cutanés témoins
d'une atteinte vasculaire au premier plan**

Fiche de dermoscopie n° 15

Prise en charge au long cours des pemphigoides bulleuses

Quelle attitude pratique chez une femme qui perd ses cheveux ?

Un accident de photothérapie UVB

Micronutrition et médecine fonctionnelle

Revue de presse : sous les feux de l'actualité



Déjà **5 ans** de recul clinique
et plus de **300 000 patients**
traités dans le monde ^{(1,2)*}

ça, c'est Cosentyx®

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.

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.**

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

Liste 1.

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription initiale annuelle et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en rhumatologie ou en médecine interne.

Cosentyx® est destiné à être utilisé sous la conduite et sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Cosentyx® est indiqué.

Médicament d'exception, remboursement sécurité sociale à 65 % et Agréé aux Collectivités selon la procédure des médicaments d'exception.

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

Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit Cosentyx® qui est disponible sur la base de données publique du médicament à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

* Toutes indications confondues.

** Avis de la Commission de la Transparence du produit Cosentyx® du 5 octobre 2016.

1. Bissonnette R et al. Secukinumab Demonstrates High Sustained Efficacy and a Favorable Safety Profile in Patients with Moderate to Severe Psoriasis through 5 Years of Treatment (SCULPTURE Extension Study). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. doi: 10.1111/jdv.14878.

2. Données internes du Laboratoire Novartis.





NOUVEAU
LIEU!

16^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATOLOGIE

PRÉ-PROGRAMME SCIENTIFIQUE



Jeudi 15 octobre 2020

**Épigénétique et génétique :
une nouvelle approche en dermatologie**

Concepteur : Pr Smaïl Hadj-Rabia

Dermatoses infantiles systémiques

Conceptrice : Dr Maryam Piram

Vendredi 16 octobre 2020

La main en dermatologie

Concepteurs : Prs Camille Francès et Philippe Berbis

LE DOCK PULLMAN – PARIS-AUBERVILLIERS



Toutes les précautions sanitaires seront prises lors du congrès :
distribution de masques, gel hydroalcoolique, buffets adaptés
aux normes anti-COVID-19...

Oedien®

DIÉNOGEST/ÉTHINYLESTRADIOL 2 MG/0,03 MG, COMPRIMÉ PELLICULÉ

œstrogène + dienogest

Bailleul
LABORATOIRES



Prise en continu :
28 comprimés

DOUBLE
INDICATION⁽¹⁾

LABORATOIRES BAILLEUL :
PLUS DE 25 ANNÉES D'EXPERTISE
DANS LE TRAITEMENT DE L'ACNÉ*

- Contraception orale.
- Traitement de l'acné modérée après échec de traitements topiques ou d'un traitement antibiotique oral adaptés chez les femmes optant pour un contraceptif oral.

La décision de prescrire Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque thromboembolique veineux (TEV), ainsi que du risque TEV associé à Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé en comparaison aux autres contraceptifs hormonaux combinés (CHC) (voir rubriques « Contre-indications » et « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).⁽¹⁾

L'utilisation de tout contraceptif hormonal combiné (CHC) augmente le risque thromboembolique veineux par rapport à une non-utilisation (cf. 4.1, 4.3 et 4.4 du RCP). Pour les CHC contenant du diénogest comme dans Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé, ce sur risque nécessite d'être confirmé par des études supplémentaires, par rapport à ceux de 2^e génération contenant du lévonorgestrel. Un document d'aide à la prescription a été élaboré pour vous accompagner lors de vos consultations relatives aux CHC, disponible sur demande auprès du laboratoire via votre attaché à la promotion du médicament ou sur le site www.ansm.sante.fr.

Pour une information complète, consultez le RCP d'Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé disponible sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).

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

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé.

*Commercialisation de l'Erythromycine Bailleul en 1991.

VOTRE VIE, NOTRE ESSENTIEL : LE BIEN-ÊTRE DES FEMMES

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

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

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

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 : 2^e trimestre 2020

Sommaire

Mai-Juin 2020

Cahier 1

n° 292



REVUES GÉNÉRALES

7 COVID-19: des signes cutanés
témoins d'une atteinte vasculaire
au premier plan
M. Rybojad

17 Prise en charge au long cours
des pemphigoides bulleuses
S. Duvert-Lehembre

22 Quelle attitude pratique chez une
femme qui perd ses cheveux?
V. Del Marmol, A. Rakosi

27 Quand envisager un traitement
systémique de la dermatite atopique
chez l'adulte?
A.-C. Fougerousse

FICHE PRATIQUE

33 Fiche de dermoscopie n° 15
L. Thomas

PEAU ET MÉDECINE LÉGALE

42 Un accident de photothérapie UVB
S. Kornfeld-Lecanu

MICRONUTRITION ET MÉDECINE FONCTIONNELLE

43 Oméga-3: importance dans la
résolution de l'inflammation (partie 1)
Rappels biochimiques, eicosanoïdes,
statut en acides gras et rôles
S. Béchaux

REVUE DE PRESSE

49 Sous les feux de l'actualité
P. Berbis

Un cahier 2: "Acné et contraception orale",
un cahier 3: "19th European Society for
Photodynamic Therapy in Dermatology"
ainsi que le pré-programme des 16^{es} JIRD
sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 15.

Image de couverture
©Corona Borealis Studio@shutterstock.

abbvie

LIBÉREZ VOS PATIENTS

**Nouvel inhibiteur
sélectif de l'IL-23 p19.¹**

**SKYRIZI™ 75 mg,
solution injectable
en seringue préremplie est
indiqué dans le traitement
du psoriasis en plaques modéré
à sévère chez l'adulte qui nécessite
un traitement systémique.¹**

Non disponible, non remboursable et non agréé aux
collectivités à ce jour (demande d'admission à l'étude).

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

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

1. Résumé des caractéristiques du produit SKYRIZI™.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques
du Produit SKYRIZI™ sur le site internet de l'EMA (European Medicines Agency)
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_fr.pdf ou en flashant ce QR code


Skyrizi™
(risankizumab)

■ Revues générales

COVID-19 : des signes cutanés témoins d'une atteinte vasculaire au premier plan

RÉSUMÉ : Diverses manifestations cutanées associées à la COVID-19 semblent désormais documentées. Les données restent fragmentaires et elles se vérifient ou s'infirment chaque jour. En France, les dermatologues de ville (SNDV dirigé par le Dr Luc Sulimovic), organisés sur WhatsApp, ont reçu de nombreux témoignages et ont collecté une somme d'informations venant de toute la France.

Le caractère véritablement épidémique et atypique de ces manifestations à type de pseudo-engelure était surprenant devant la douceur du climat. À l'instar d'autres manifestations viscérales, elles seraient liées à une "endothélite inflammatoire". Les vasculopathies thrombosantes sont l'apanage des formes graves. L'hypercoagulabilité et l'inflammation sont ici au premier plan. Les observations non spécifiques (paravirales) sont semblables à celles observées au cours d'autres infections virales. Les toxidermies peuvent causer des éruptions cutanées, difficiles à distinguer des lésions induites par ce virus.

Un nombre croissant d'enfants de tous âges a été hospitalisé dans un contexte d'inflammation multi-systémique, voisin du syndrome de Kawasaki, qui est une urgence vitale.



M. RYBOJAD
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

La maladie à coronavirus 2019 ou COVID-19 (acronyme anglais de *coronavirus disease 2019*) est une maladie infectieuse émergente de type zoonose virale causée par une souche de coronavirus appelée SARS-CoV-2. Les symptômes les plus fréquents en sont la fièvre, la toux et la gêne respiratoire, pouvant conduire à un syndrome de détresse respiratoire aiguë (pneumopathie aigüe hypoxémiante). Le pronostic vital peut être mis en jeu notamment chez les patients rendus fragiles par l'âge, le sexe masculin étant plus représenté, ou par certaines comorbidités dominées par l'obésité et le diabète. Une autre complication mortelle est la réponse exacerbée du système immunitaire vis-à-vis de l'agression virale ("choc cytokinique").

La progression exponentielle des nouveaux cas et la gravité potentielle de l'atteinte pulmonaire sont à l'origine

d'une crise sanitaire sans précédent. La maladie apparaît en novembre 2019 à Wuhan, en Chine centrale, avec des cas inhabituels de pneumopathie justifiant de sévères mesures de confinement en janvier 2020. En mars 2020, l'épidémie est requalifiée en pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

La COVID-19 est contagieuse avec transmission interhumaine *via* des gouttelettes respiratoires, lorsque les gens toussent ou éternuent, ou *via* un contact manuel avec une surface contaminée suivi d'un toucher de la main sur le visage. Une proportion importante de personnes infectées ne présente aucun symptôme mais peut transmettre la maladie.

Le diagnostic repose surtout sur un test virologique (RT-PCR) et/ou sur les images pulmonaires hautement évocatrices

Revue générale

faites au scanner (aspect en verre dépoli, topographie postérieure). La sérologie est en cours de validation. Si les signes cliniques et notamment l'atteinte respiratoire commencent à être mieux connus, l'atteinte ORL (anosmie) a attiré l'attention des ORL qui en font un signe pathognomonique de la maladie.

Les signes dermatologiques sont passés inaperçus au début de l'épidémie. Aussi en France, à l'instar des autres spécialités et notamment pour une maladie virale polymorphe et polyviscérale potentiellement grave, les dermatologues de ville se sont interrogés sur la survenue d'éventuelles manifestations cutanées au cours de l'infection et sur leur possible aide au diagnostic. Le Syndicat national des dermatologues-vénéréologues (SNDV) a organisé un groupe WhatsApp de plus de 400 dermatologues qui a mis en évidence des lésions cutanées qui pourraient être en rapport avec la COVID-19 [1-4].

Certaines manifestations cutanées sont associées à des dommages vasculaires

(fig. 1 à 4)

C'est le caractère véritablement épidémique des manifestations à type d'engelures qui était surprenant, devant la douceur du climat dans le sud de l'Europe en cette saison. Ces patients étaient le plus souvent pauci-symptomatiques, avec des résultats en RT-PCR variables.

Ces pseudo-engelures, à l'instar d'autres manifestations viscérales, pourraient être liées à une endothélite inflammatoire viro-induite [1, 2]. Elles touchent le plus souvent des adolescents ou des jeunes adultes en bonne santé sous la forme de papules, voire de nodules érythémateux ou violines, parfois œdémateux, localisées aux extrémités dorsales des doigts ou parfois des orteils. Elles peuvent aussi toucher les talons et la plante des pieds. Des vésicules ou des bulles sont parfois observées (formes pseudo-dyshidrosiques).

Parfois prurigineuses, le plus souvent très douloureuses, elles s'accompagnent d'acrodynies (neuropathie des petites fibres avec inflammation neurogène). La résolution se fait en 1 à 4 semaines.



Fig. 1 : Pseudo-engelures.

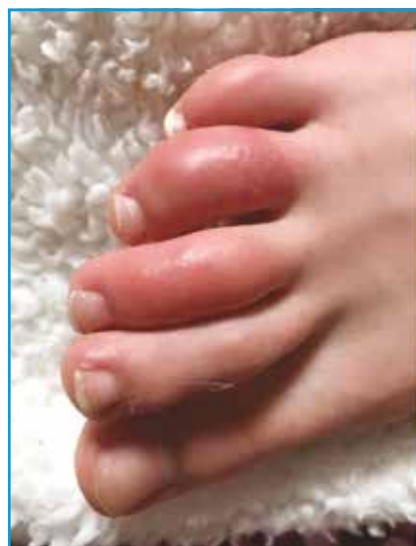


Fig. 2 : Pseudo-engelures.



Fig. 3 : Lésions pseudo-lupiques.



Fig. 4 : Lésions purpuriques.

On retrouve parfois un contexte familial, avec plusieurs membres vivant sous le même toit présentant les mêmes lésions. Elles sont plus rarement décrites chez les sujets âgés. Sur le plan histologique, les données sont incomplètes. Certains malades ont bénéficié d'une biopsie cutanée avec immunofluorescence cutanée directe. L'aspect est similaire à celui d'engelure classique avec, outre un œdème du derme superficiel, un infiltrat lichénoïde lympho-plasmocytaire périvasculaire et péri-ecrine, sans thrombose ni vascularite. L'épithélium présente par endroits une nécrose focale d'origine ischémique. L'endothélium vasculaire ne montre pas de signe de

STÉRÉOTYPES • STIGMATISATION • PRESSION SOCIALE

55%

des patients déclarent
que leur dermatose
**impacte leur productivité
au travail**

82%

des patients
considèrent que
leur rosacée n'est
**pas totalement
contrôlée**

37%

des patients affirment
que leurs amis et
proches **ne
comprennent pas
leur pathologie**

LE FARDEAU DE **LA ROSACÉE** Il est grand temps d'en parler

Le fardeau de la rosacée est une réalité pour les patients qui va au-delà de ce que l'on peut voir. Stéréotypes, pression sociale, stigmatisation ont un impact fort sur le quotidien des patients. Le tout dans un silence assourdissant !

Avoir comme objectif de traitement IGA 0 "guéri" est possible. Cela permettra de soulager ce fardeau que ressentent les patients au quotidien afin qu'ils vivent mieux et plus longtemps sans avoir à se soucier de leur rosacée.

Une enquête internationale "Rosacée : au-delà du visible", sur la réalité du fardeau de cette maladie a été menée dans 6 pays. 710 personnes atteintes de rosacée et 554 médecins ont été consultés afin de fournir une vision à 360° du retentissement de cette dermatose affichante.

Rosacée
*Au-delà
du visible*



Pour plus d'informations sur l'enquête "Rosacée, au-delà du visible" flashez ce QR code

 **GALDERMA**

I Revues générales

vascularite ni de vasculopathie thrombosante. Les données de l'immuno-fluorescence cutanée directe sont en cours d'étude [1, 2].

Certaines observations en Chine ont été initialement rapportées chez plusieurs patients gravement malades de la COVID-19 avec des lésions purpuriques, livédoïdes ou nécrotiques à type de vasculopathie thrombosante [3]. Selon les auteurs, les dommages vasculaires pourraient être en rapport avec une atteinte des cellules endothéliales engendrée par le virus et menant à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou un véritable syndrome des antiphospholipides. Ils soulignent que la réponse auto-immune développée suite à l'infection reste à démontrer.

Une série de 7 patients gravement malades de la COVID-19 en Chine a permis de constater des manifestations similaires. Ces patients présentaient un tableau d'"acro-ischémie" avec cyanose des doigts et des orteils ou une gangrène sèche. Chez 4 des 7 patients, le diagnostic de coagulation intravasculaire disséminée a été posé. Pour les auteurs, l'état d'hypercoagulabilité observé chez les patients gravement malades de COVID-19 devra être suivi de près [4].

Une série de cas provenant des États-Unis rapporte des lésions cutanées purpuriques chez 3 des 5 patients gravement malades de COVID-19. Des biopsies réalisées sur ces lésions ont révélé une maladie microthrombotique, avec dépôts de complexes immuns incluant le complexe d'attaque membranaire C5b-9 et la convertase C4d. Les auteurs suggèrent que les lésions microvasculaires et les thromboses observées chez ces patients pourraient être causées par une activation de la voie alterne et de la voie des lectines du complément [3-7].

Enfin, une lettre récente au *Lancet Infectious Disease* vient de décrire chez 3 jeunes gens l'apparition de pseudo-engelures régressant spontanément en

quelques semaines [8]. Tous les 3 étaient positifs pour la COVID en RT-PCR. En cette période de pandémie, "*les enfants et les adolescents présentant des lésions de type engelures et qui sont par ailleurs asymptomatiques devraient se faire tester pour le SARS-CoV-2, ce qui permettrait d'établir un diagnostic précoce chez ces porteurs silencieux*", concluent Emmanuele Venanzi Rullo et ses collègues [8, 9].

Pathogénie : pourquoi assiste-t-on à la survenue de ces lésions à tropisme vasculaire ?

Nous avons assisté à une véritable épidémie de pseudo-engelures tout à fait inattendues en cette saison et rapporté quelques observations de livedo segmentaire, de lésions purpuriques et même de "taches rubis" éruptives.

L'endothélium vasculaire joue un rôle central dans l'homéostasie vasculaire via ses activités paracrine, endocrine et autocrine. Le dérèglement de cet équilibre est un facteur majeur de dysfonctionnement microvasculaire, pouvant provoquer vasoconstriction, ischémie, inflammation et/ou œdème par anomalies de perméabilité de la paroi vasculaire.

Dans la COVID-19, la "pneumonie hypoxémiante" ne serait pas seulement liée à une atteinte pulmonaire étendue, mais surtout à une atteinte vasculaire associée. Ainsi, les réanimateurs arrivent à restaurer un apport d'O₂ dans les alvéoles chez de nombreux malades, mais cet oxygène ne passe pas bien dans le sang car la vascularisation pulmonaire pourrait être altérée (effet *shunt*) soit par des embolies pulmonaires, soit par des atteintes inflammatoires des petits vaisseaux sanguins.

Les données nécropsiques montrent par ailleurs que le virus SARS-CoV-2 infecte les cellules hôtes en se fixant sur

les récepteurs à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) présents dans différents organes, notamment les poumons, le cœur, les reins, l'intestin, mais également les cellules endothéliales de la peau, voire les adipocytes. Le mode d'entrée particulier du virus dans les cellules humaines induit l'accumulation d'angiotensine 2 dans la cellule. L'ACE2 en excès pourrait contribuer à l'agression et au dysfonctionnement vasculaire avec vasoconstriction, fuite capillaire, état d'hypercoagulabilité et inflammation [8, 9].

Au travers d'observations de 3 patients autopsiés et COVID-19 positifs présentant des antécédents cardiovasculaires, les auteurs retrouvent des preuves d'infection des cellules endothéliales par le SARS-CoV-2, ainsi qu'une accumulation de cellules inflammatoires et de corps apoptotiques, et ce au niveau de nombreux organes. Ils avancent l'hypothèse que le recrutement de cellules immunitaires, soit par infection virale directe de l'endothélium, soit médiée par le système immunitaire, peut aboutir à un dysfonctionnement endothélial généralisé associé à la mort cellulaire par apoptose. Ils lient ainsi ces événements cellulaires à la défaillance multiviscérale qui a précipité la mort de 2 de ces patients [8].

Cytokines, coronavirus et atteinte dermatologique [7]

À doses thérapeutiques, on connaît la potentielle toxicité de l'interféron de type I (IFN) alpha pour l'endothélium vasculaire (syndrome de Raynaud, nécrose ischémique). En cas d'infection virale, l'IFN-alpha est sécrété de façon adaptée et régulée. Au cours de certaines maladies génétiques ou acquises (interféronopathies), l'interféron de type I sécrété en excès induit des lésions acrales à type d'engelures ou de vasculite distale.

On sait en effet que l'orage cytokinique au cours de la COVID-19 est en partie

responsable de la destruction du parenchyme pulmonaire et les données auto-psiques vont dans le sens d'une atteinte vasculaire ("endothélite de la COVID-19"), avec destruction des alvéoles pulmonaires. Au cours de l'infection COVID-19, l'orage cytokinique pourrait se produire dans la peau (rôle des monocytes-macrophages) et expliquer la souffrance vasculaire, avec syndrome de fuite capillaire, inflammation, néoangiogenèse et/ou thrombose (hypercoagulabilité chez les patients atteints de COVID-19).

L'atteinte de l'endothélium au cours des pseudo-engelures pourrait résulter d'une stimulation de l'endothélium par certaines cytokines pro-inflammatoires et/ou d'une action de certains neuro-médiateurs libérés au cours de la maladie et/ou d'un vasospasme induit par l'atteinte neurologique. Le rôle de l'ACE2 est probablement très important. Des études récentes ont montré que l'interféron augmente dans les cellules respiratoires humaines l'expression d'ACE2, molécule qui lui sert de porte d'entrée dans ses cibles cellulaires.

Des travaux très récents montrent comment le coronavirus SARS-CoV-2 tire parti de l'activation de l'interféron, première ligne de défense de l'organisme contre une attaque virale, pour poursuivre son attaque vers différentes catégories cellulaires dans l'organisme. D'autres facteurs interviennent cependant dans la sévérité et/ou la dynamique de l'infection virale, notamment l'âge, la présence de comorbidités (pathologies préexistantes), de co-infections, le sexe du patient (la mortalité de la COVID-19 est plus élevée chez les hommes) [8, 9].

Les hypothèses actuellement privilégiées pour expliquer la physiopathogénie de ces pseudo-engelures seraient une réponse interféron antivirale adaptée chez les sujets jeunes (et absente chez les sujets âgés). Par ailleurs, le délai entre l'apparition des symptômes cutanés et d'autres symptômes infectieux viraux ou un possible contagieux retrouvé

à l'interrogatoire est parfois de plusieurs semaines, si bien que ces engelures apparaîtraient comme une réaction retardée après l'infection.

Ces manifestations ont-elles un intérêt pronostique ?

La compréhension des lésions dermatologiques est essentielle afin de décrypter les phénomènes physiopathologiques sous-jacents et leur chronologie. Soulignons que les données restent fragmentaires et qu'elles se complètent progressivement chaque jour.

>>> Des phénotypes différents [7]

Ainsi, certains patients pourraient adapter leur réponse immunologique à l'infection virale (susceptibilité génétique, réponse interféron de type I adaptée...) et rester asymptomatiques. D'autres ont une atteinte ORL avec anosmie (vascularite des petites terminaisons nerveuses de la muqueuse nasale, siège de l'infection initiale, destruction des cellules neuro-olfactives par ce virus neurotrope).

Les patients avec des facteurs de risque qui commencent à être bien connus (susceptibilité génétique, âge, obésité, diabète, hypertension artérielle...) vont, au moment de l'orage cytokinique, faire un tableau clinique sévère avec pneumonie hypoxémiant sévère. Mais dans le cas de l'orage cytokinique, on observe un emballement de ce système qui entraîne une réaction hyper-inflammatoire pouvant devenir létale. Les signes cutanés sont mal décrits chez ces patients de réanimation et des facteurs confondants tels que les troubles hémodynamiques et les drogues vasopresseurs gênent les interprétations physiopathogéniques.

Il semble désormais clair qu'il existe un spectre des lésions acro-distribuées, allant des pseudo-engelures survenant chez des sujets relativement jeunes et peu symptomatiques à des tableaux

plus sévères de nécroses distales survenant chez des sujets plus âgés et présentant une atteinte pulmonaire grave où dominant inflammation et hypercoagulabilité. Ces données hypothétiques pourraient avoir un intérêt diagnostique (symptôme d'alerte), pronostique et peut-être thérapeutique.

Éruptions cutanées d'allure virale non spécifiques (paravirales)

Plusieurs articles très récemment publiés pointent l'attention vers des manifestations paravirales [10-12] (fig. 5 à 7).

L'étude de cohorte menée par Guan *et al.* reprend les caractéristiques cliniques de patients atteints de COVID-19 en Chine. Au sein de cette cohorte, seuls 2 des 1099 patients positifs pour la COVID-19 présentaient une éruption érythémateuse maculo-papuleuse.

La série de cas de Recalcati portait sur l'évaluation de 148 patients positifs pour la COVID-19. Des éruptions cutanées ont été constatées chez certains de ces patients par des dermatologues au début de la pandémie en Italie. Afin d'éliminer la possibilité d'une toxidermie, les patients ayant reçu de nouveaux médicaments dans les 15 jours précédents ont été exclus (n = 60). 18 des 88 patients (20,4 %) ont développé des manifestations cutanées au début de la maladie (n = 8) ou au cours de leur hospitalisation (n = 10). Les manifestations observées incluaient : un exanthème (n = 14), une urticaire généralisée (n = 3) et des vésicules rappelant la varicelle (n = 1). L'auteur n'a observé aucune corrélation entre la présence d'éruptions cutanées et la sévérité de la COVID-19 [10].

Il est à noter que cette publication comporte de nombreux biais puisqu'elle concerne majoritairement des patients ayant consulté les services d'urgence ou ayant été hospitalisés. De plus, la publication est de nature descriptive, sans

Revue générale



Fig. 5 : Lésions de pseudo-varicelle.



Fig. 6 : Lésions urticariennes.



Fig. 7 : Pseudo-dermatomyosite.

iconographie et n'inclut pas de données comparatives [10, 11]. On ne dispose d'aucune donnée histologique et aucune PCR SARS-CoV-2 n'a été réalisée sur les lésions de pseudo-varicelle.

Un autre groupe de dermatologues italiens [10-12] a rapporté une série de 22 cas de patients présentant un tableau de pseudo-varicelle. Les patients ont affirmé n'avoir pris aucun nouveau médicament dans les 15 jours précédant l'apparition des lésions. Un délai médian de 3 jours (2 à 12 jours) était observé entre le début des symptômes de l'infection et l'apparition de l'exanthème. Les manifestations cutanées avaient une durée médiane de 8 jours (4 à 15 jours). Dans la majorité des cas (72,7 %), les lésions étaient dispersées plutôt que diffuses, touchaient le tronc et parfois les membres (18,2 %). Un prurit discret était rapporté chez 9 patients (40,9 %). On regrette l'absence de prélèvement des vésicules pour recherche du virus varicelle-zona et du coronavirus.

Des cas d'éruptions simulant une dengue ont été observés à deux reprises [13].

Enfin, 2 cas d'éruptions simulant une infection à parvovirus B19 à type de *gloves and socks* ou d'exanthème flexural ont été décrits [2].

Les urticaires sont très particulières par leur caractère très inflammatoire, l'association à de la fièvre, parfois à des angio-œdèmes, leur fixité et leur résistance aux antihistaminiques. Des œdèmes segmentaires et des angioœdèmes ont été décrits. Le rôle de l'endothélium volontiers stimulé par certaines cytokines (IL6) pourrait conduire à une véritable endothélite avec, à l'histologie, un œdème du derme et un infiltrat périvasculaire. Le rôle des mastocytes retrouvés en "sentinelles" autour de l'endothélium reste à définir [1, 2, 14].

D'autres manifestations ont été rapportées dans la littérature et par le SNDV : quelques cas d'érythème noueux, d'érythème polymorphe, de photosensibilité parfois pseudo-lupique ou simulant une dermatomyosite, voire une phytophotodermatose. Des atteintes muqueuses pseudo-aphtoïdes et des réactions aux sites d'injection de fillers ont été signalées de façon anecdotique [1, 2].

Des exacerbations de pathologies sous-jacentes ou anciennes ont été observées et signalées par notre groupe : acné, rosacée, eczéma, pour lesquels le stress du confinement peut aussi jouer un rôle [2].

Société française de dermatologie : l'étude COVIDSKIN

De son côté, la Société française de dermatologie (SFD) a indiqué dans un communiqué paru le 8 avril vouloir confirmer ou non cette association ou lien éventuel, en documentant très précisément ces cas avec le recueil du contexte, de l'histoire de la maladie, des signes cliniques et de leur évolution, avec des photos (éventuellement des biopsies) et en explorant sur le plan viro-

POINTS FORTS

- Les signes dermatologiques sont passés inaperçus au début de l'épidémie. Ils font bien partie d'une nouvelle maladie viro-induite très polymorphe pouvant atteindre tous les organes, avec chez l'adulte une gravité pulmonaire au premier plan.
- Les éruptions aiguës inaugurales ou durant l'infection active (exanthème, urticaire, pseudo-varicelle) semblent peu spécifiques et restent des diagnostics d'élimination.
- Les manifestations acrales de type pseudo-engelures, en règle de bon pronostic, dénotent une réponse immunitaire adaptée ou une éruption tardive post-infectieuse.
- Une confirmation de ces données est cependant nécessaire, il faut continuer autant que possible à colliger ces cas de façon prospective pour éliminer des diagnostics différentiels.
- Chez l'enfant, les manifestations cutanéomuqueuses même discrètes faisant penser à une maladie de Kawasaki doivent orienter l'enfant vers l'hospitalisation en milieu spécialisé.
- Les tableaux cliniques rencontrés (pseudo-engelures, *Kawasaki-like disease*) sont les témoins d'une atteinte micro- et macrovasculaire, parfois très sévère, d'un virus au tropisme endothélial.

logique les cas atypiques cliniquement, avec notion de contagion, signes associés, habituels ou inhabituels. Pour cela, elle a lancé l'étude COVIDSKIN sous la forme d'appel à cas national. Le but est donc de recueillir et documenter les manifestations cutanées pouvant être associées à la COVID-19.

Le groupe le plus important comporte "des patients présentant des lésions à type d'engelures avec 165 patients, dont 96 femmes, 69 hommes, âgés de 9 à 76 ans (moyenne d'âge 30 ans). 31 patients (19 %) ont déjà eu des engelures ou un syndrome de Raynaud précédemment et dans 14 cas (8 %) une exposition au froid dans les jours précédents", détaille la SFD dans un communiqué. La présentation clinique des lésions à type d'engelures était classique, mais la fréquence de lésions vésiculeuses ou bulleuses est à souligner.

Quant au lien entre ces lésions cutanées et la COVID-19, la SFD avance prudem-

ment : "Au total, une manifestation paraissant inhabituellement fréquente en cette saison, non associée à une sévérité particulière et pouvant parfois faire suite à des signes de type infectieux minimes avec, pour les cas explorés, une seule PCR positive, ce qui n'exclut pas une possible infection Covid antérieure, mais ne permet pas non plus de l'affirmer."

La SFD précise le caractère non inaugural ou révélateur de ces manifestations qui ne constituent pas un signe "d'alerte", en particulier lorsqu'elles sont isolées et qu'il n'existe pas d'argument en faveur d'une contagiosité potentielle de ces patients, message important pour les patients et leur entourage.

■ Dermatoses de contact

Elles touchent principalement mais pas exclusivement le personnel de santé des unités COVID-19. Les dermatites irritatives et eczémas des mains sont dus à

l'utilisation intensive de savons agressifs ou de gel hydroalcoolique. Les problèmes cutanés du visage sont liés à la pression des bords des masques (surtout les FFP2). L'atopie, le faible taux d'humidité, la fréquence du lavage des mains, le travail humide, l'utilisation des gants et le temps de travail sont autant de facteurs de risque de dermatite des mains chez le personnel médical. La prévention de ces lésions reste difficile. Il est recommandé un lavage à l'eau tiède et au savon ou une solution hydroalcoolique puis l'application immédiate d'une crème hydratante sans parfum.

■ Une alerte chez l'enfant [15] (fig. 8 et 9)

Les enfants et les adolescents sont moins touchés en apparence par la maladie. En particulier, ils ont moins souvent de formes pulmonaires graves et ils feraient plus souvent des formes asymptomatiques, mais tout aussi contagieuses, ce qui en ferait des vecteurs en théorie, même si cette hypothèse reste discutée.

Chez les enfants atteints de COVID-19, la fièvre et la toux sont les manifestations cliniques les plus courantes. Certaines



Fig. 8 : Exanthème et lésions muqueuses Kawasaki-like disease.

Revue générale



Fig. 9 : Lésions palmaires *Kawasaki-like disease*.

s'accompagnent de fatigue, de myalgies, d'écoulement nasal, d'éternuements, de maux de gorge, de céphalées, de vertiges, de vomissements et de douleurs abdominales. Quelques enfants n'ont pas de fièvre, mais seulement une toux ou une diarrhée, et d'autres peuvent être porteurs asymptomatiques. La COVID-19 chez l'enfant est généralement bénigne avec peu de symptômes et peu de complications.

Si les pseudo-engelures sont parfois rencontrées chez l'enfant, des tableaux plus graves ont été observés. En Grande-Bretagne, le National Health Service (NHS) a rapporté les cas d'une douzaine d'enfants hospitalisés dans un état grave. En France, un nombre croissant d'enfants de tous âges a été hospitalisé dans un contexte d'inflammation multi-systémique, associant fréquemment une défaillance circulatoire avec des éléments en faveur d'une myocardite. Ce syndrome inflammatoire implique le cœur, les poumons ou l'appareil digestif et ressemble, dans certains cas, à la maladie de Kawasaki. Les observations associées à la COVID-19 apparaissent parfois incomplètes ou atypiques (*Kawasaki-like disease*). Un syndrome d'activation macrophagique (SAM) est parfois rencontré au cours de

l'orage cytokinique observé au cours de la maladie.

L'inflammation multi-systémique chez les enfants (MIS-C) serait atypique et totalement inédite, et décrite pour certains comme un syndrome de "chevauchement" entre un choc toxique et un syndrome de Kawasaki typique. Les symptômes du MIS-C empruntent donc à l'un et à l'autre et comportent :

- une éruption cutanée pouvant être confondue avec une scarlatine ;
- une fièvre élevée autour de 39-40 °C, mal tolérée ;
- des adénopathies inflammatoires ;
- des signes méningés ;
- des douleurs abdominales pouvant simuler à une appendicite ;
- des vomissements ou diarrhées, mais aussi et surtout des problèmes respiratoires et cardiaques dominant le pronostic vital ;
- sur le plan biologique, il existe un syndrome inflammatoire très marqué et parfois des signes évocateurs de SAM.

Enfin, très récemment, Lucio Verdoni et son équipe ont rapporté au cours de l'épidémie de COVID-19 dans la province de Bergame une incidence de syndrome de *Kawasaki-like disease* 30 fois plus importante que celle rencontrée habi-

tuellement. Les patients étaient infectés dans 90 % des cas (PCR et sérologies), avec une atteinte cardiaque et parfois un syndrome d'activation macrophagique (50 %). Il s'agissait de formes sévères, avec signes digestifs et atteinte méningée plus fréquents qu'à l'habitude. La même observation a été observée dans les autres pays affectés par l'épidémie. La résistance aux Ig IV est fréquente (70 %), nécessitant l'utilisation d'une corticothérapie générale [15].

Rappelons que le coronavirus a été il y a une dizaine d'années incriminé comme étiologie virale de cette vascularite de l'enfant. L'association de cette maladie à la COVID ne nous étonne donc pas avec une réponse immune surexprimée, témoignant ici aussi d'un orage cytokinique chez certains patients présentant une susceptibilité génétique. Même si cette maladie reste rare, n'affectant pas plus de 1/1000 enfants atteints par le virus, une alerte sanitaire a été lancée en France par la Société française de pédiatrie.

Parmi les questions, celle de la catégorie d'enfants touchés émerge elle aussi. Le terrain génétique pourrait être déterminant, les premiers cas observés en Angleterre étant majoritairement d'origine afro-caribéenne. Les populations africaines et antillaises semblent particulièrement exposées et c'est dans ces populations qu'on constaterait les cas les plus sévères. L'enfant décédé à Marseille était d'origine africaine. Alors qu'en France, les statistiques ethniques sont interdites, une exception pourrait être faite pour raison sanitaire. Une demande à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) est envisagée pour mieux comprendre cette infection. Les études génétiques sont en cours chez l'enfant en Italie [15].

Il faut remercier le travail collectif et enthousiaste du SNDV et notamment son président le docteur Luc Sulimovic, sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

■ Revues générales

Prise en charge au long cours des pemphigoïdes bulleuses

RÉSUMÉ : La pemphigoïde bulleuse est la plus fréquente des maladies bulleuses auto-immunes. C'est une dermatose bulleuse jonctionnelle touchant principalement les sujets âgés de plus de 80 ans et/ou porteurs de comorbidités neurologiques. Le traitement de première intention repose en France sur la corticothérapie locale très forte en schéma de décroissance très progressive sur environ 1 an. L'évolution clinique est subaiguë et les rechutes sont fréquentes la première année. Une collaboration étroite avec le personnel soignant prenant en charge le patient est nécessaire pour obtenir la meilleure observance thérapeutique, facteur essentiel de la rémission clinique. En cas d'échec du traitement, le dermatologue peut alors avoir recours à des traitements immunosuppresseurs de maniement parfois délicat chez ces patients fragiles.



S. DUVERT-LEHEMBRE
Dermatologue et Vénérologue,
DUNKERQUE.

Les maladies bulleuses auto-immunes sont des maladies rares divisées en deux grands groupes :

>>> Le groupe des pemphigus, touchant les systèmes de jonction interkératino-cytaires au niveau du desmosome en intraépidermique.

>>> Le groupe des dermatoses bulleuses jonctionnelles, touchant les systèmes de jonction dermoépidermique au niveau de l'hémidesmosome de la membrane basale épidermique. Ce groupe comprend :

- les pemphigoïdes bulleuses (PB), auxquelles on peut rattacher des maladies plus rares comme la pemphigoïde de la grossesse, le lichen plan pemphigoïde et la pemphigoïde à 200 KDa, récemment décrite;
- les pemphigoïdes des muqueuses représentées par la pemphigoïde cicatricielle, l'épidermolyse bulleuse acquise et les dermatoses à IgA linéaire avec atteinte muqueuse;
- la dermatite herpétiforme, qui est à considérer un peu à part des maladies précédentes.

■ Épidémiologie

La PB est la plus fréquente des maladies bulleuses auto-immunes. Elle correspond à 70 % des dermatoses bulleuses de la jonction. Les cibles des anticorps dans la PB sont les protéines transmembranaires de l'hémidesmosome : BPAG1 (PB 230) et le domaine NC 16A de BPAG2 (PB 180). L'incidence de la PB en France est située autour de 400-500 nouveaux cas par an. Elle augmente avec l'âge des patients : ainsi, elle est de 162 cas/million d'habitants par an en France dans la population de plus de 70 ans et croît à 507 cas/million d'habitants par an en France dans la population de plus de 85 ans [1].

Elle touche avec prédilection le sujet d'âge moyen 80 ans présentant des comorbidités neuropsychologiques. Cette association doit inciter à réaliser un bilan mnésique chez les patients atteints de PB. L'incidence de la PB a été multipliée par 3 en 15 ans. Cette hausse a évolué parallèlement à celle de la maladie d'Alzheimer, qui est un facteur de risque de PB, et à celle de la prescription de psychotropes [2].



LE PSORIASIS

en pratique...

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,
vous invite à la webconférence interactive

“Le psoriasis en pratique...” de LEO Pharma



+ Quand les situations particulières gênent : cas cliniques

Drs Pierre-André Bécherel (Antony) et Sandra Ly (Gradignan)

+ Quand les comorbidités s'en mêlent

Dr Ziad Reguiaï (Reims)

+ Améliorer la gestion du patient psoriasique entre la ville et l'hôpital

Dr Marc Perrussel (Rennes)

+ Débat interactif

➤ **Direct :** le mardi 23 juin 2020 de 20h45 à 22h00

➤ **Différé :** à partir du mardi 30 juin 2020



Cette retransmission est accessible sur le site :

<https://leopso1.realites-dermatologiques.com>

Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé

Revue générale

Par ailleurs, plusieurs séries de PB associées à certaines prises médicamenteuses ont été publiées, posant la question du rôle inducteur de ces médicaments et de l'intérêt éventuel de leur arrêt. Il s'agit en particulier des gliptines [3] et plus récemment des anti-PD1 utilisés principalement dans le traitement du mélanome et des cancers pulmonaires et ORL [4]. En pratique, les gliptines peuvent souvent être arrêtées, mais ce n'est pas le cas de l'immunothérapie. Une fois la maladie déclenchée, elle peut évoluer pour son propre compte, même après arrêt du traitement responsable. Le traitement est alors celui d'une pemphigoïde bulleuse classique.

La PB est une maladie grave puisque le taux de mortalité en France reste élevé, autour de 30 % après 1 an de traitement, même si la très grande majorité des patients étudiés est traitée par corticothérapie locale forte, moins pourvoyeuse d'effets secondaires comparativement aux autres traitements [1].

Diagnostic

Cliniquement, la PB se caractérise par des bulles tendues parfois de grande taille reposant sur une base urticarienne ou eczématiforme, distribuées de façon symétrique à la racine des membres et sur les faces de flexion des membres (**fig. 1 à 4**). Elle s'associe à un prurit intense, précédant parfois l'apparition des bulles de plusieurs années. Classiquement, l'extrémité cervico-céphalique est respectée et les lésions ne laissent pas de cicatrices atrophiques. Une étude française a validé pour le diagnostic de PB les critères suivants : âge supérieur à 70 ans, absence d'atteinte muqueuse, absence de cicatrices atrophiques, absence de prédominance cervico-céphalique des lésions. Ils permettent de poser le diagnostic dans plus de 90 % des cas [5]. L'atteinte muqueuse est peu fréquente puisque qu'elle n'est retrouvée que dans 10 à 20 % des cas. On distingue les



Fig. 1 : PB, bulles tendues avec hypopig.



Fig. 2 : PB, bulles sur placards urticariens de la racine du membre supérieur.



Fig. 3 : PB, bulles sur placards urticariens de la racine des cuisses.

formes pauci-bulleuses (< 10 bulles nouvelles/jour) des formes multibulleuses (>10 bulles nouvelles/jour).

L'histologie standard (**fig. 5**) d'une bulle récente montre un clivage jonctionnel dermoépidermique associé à un infiltrat dermique à polynucléaires éosino-

philes. L'immunofluorescence directe (IFD) d'une biopsie en peau péribulleuse objective des dépôts linéaires d'IgG et/ou de C3 le long de la membrane basale de l'épiderme (**fig. 6**). L'examen peut être réalisé à l'état frais, congelé ou être transporté dans un milieu de Michel. Ce dernier, fourni sur demande par le laboratoire d'anatomopathologie, peut conserver le prélèvement quelques jours avant analyse et permet la réalisation plus facile de l'examen au cabinet



Fig. 4 : PB, bulles tendues.

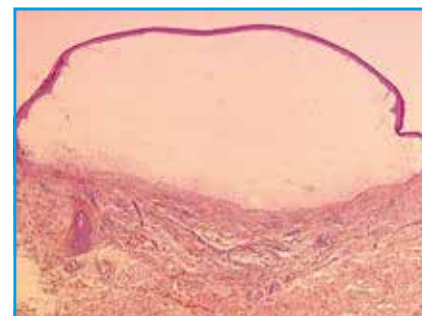


Fig. 5 : Bulle jonctionnelle en histologie standard.

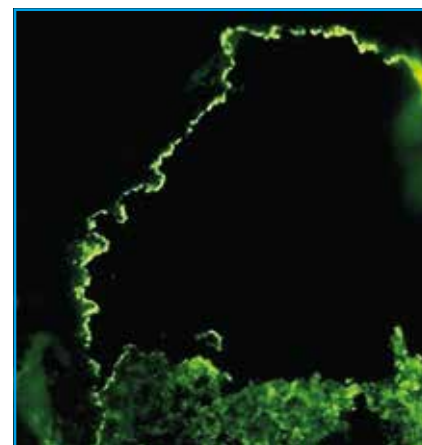


Fig. 6 : Marquage linéaire IgG en IFD.

de ville, même un vendredi. Par contre, l'IFD peut être négative chez des patients traités par dermocorticoïdes, même s'ils n'ont été appliqués que quelques jours. Il est donc très important de réaliser la biopsie avant de débiter tout traitement.

L'immunofluorescence indirecte (IFI), réalisée sur prélèvement sanguin, met en évidence des anticorps anti-membrane basale de type IgG dans 70 à 90 % des cas. Une IFI faiblement positive n'est pas spécifique et peut se voir dans diverses maladies prurigineuses autres que la pemphigoïde bulleuse. La réalisation d'une IFI sur peau séparée par le NaCl permet de mieux exposer les anticorps, augmentant la sensibilité de la technique, tout en distinguant les anticorps situés sur le versant épidermique de ceux situés sur le versant dermique de la membrane basale : elle montre un marquage épidermique dans la PB. Indiquée en cas de forme clinique atypique, une IFI peu clivée positive en dermique élimine en pratique une PB et doit être complétée par d'autres examens après avis d'expert.

Les ELISA anti-BPAG 1 et 2 ont une très bonne sensibilité et spécificité pour le diagnostic de la PB. En pratique, les ELISA ne sont pas remboursés par la Sécurité sociale et sont facturés environ 20 € par test. Il arrive également en laboratoire de ville qu'une autre technique soit réalisée à la place du test ELISA et facturée beaucoup plus cher. Il est donc recommandé de réaliser ces tests dans un laboratoire hospitalier pour pallier toutes ces difficultés.

Le titre des anti-BPAG 2 en ELISA est corrélé à l'activité de la maladie : un taux élevé est un facteur prédictif de rechute [6]. Son dosage est utile pour guider la décroissance du traitement et avant sevrage.

■ Traitement

Jusqu'à la fin des années 2000, le traitement de choix dans la PB était la corticothérapie générale en France et

POINTS FORTS

- Le traitement de première intention de la PB repose sur la corticothérapie locale d'activité très forte à la posologie initiale de 20-30 g/j.
- Il est primordial de bien expliquer les soins locaux aux soignants et, en cas de rechute, de vérifier l'observance thérapeutique de la corticothérapie locale.
- Un traitement par méthotrexate est envisagé en association à la corticothérapie locale à partir de la deuxième rechute ou en cas de non-contrôle de la maladie après 15 jours de traitement d'attaque bien conduit et en association avec la corticothérapie locale très forte.
- L'omalizumab est un traitement intéressant qui mériterait la réalisation d'études complémentaires.

l'est encore dans de nombreux pays en Europe et dans le monde. Les *guidelines* rédigées en 2015 par l'European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) proposent d'utiliser en première ligne une corticothérapie orale par prednisone/prednisolone à la posologie de 0,5 mg/kg/jour en alternative à la corticothérapie locale [7].

Un essai clinique du groupe de travail de l'EADV de Joly *et al.*, actuellement en cours (niveau 2), vient confirmer l'efficacité de ce traitement pour les PB pauci-bulleuses (après exclusion des patients les plus fragiles représentant 1/3 des malades, 70 % de contrôle à J21) mais pas pour les PB multi-bulleuses (45 % de contrôle de la maladie, 6 % de rémission *off therapy* à 1 an) pour lesquelles un taux de mortalité important est associé (32,5 %).

Depuis ces dernières années, l'attitude thérapeutique a changé en France. En 2002, un essai thérapeutique français a démontré que la corticothérapie locale forte (propionate de clobétasol : 40 g/j) permettait un meilleur contrôle des lésions à 3 semaines et améliorait la survie des patients en diminuant le nombre d'effets secondaires graves dans les pemphigoïdes bulleuses étendues,

en comparaison avec la corticothérapie générale [8]. Un deuxième essai thérapeutique chez 312 patients a par la suite montré l'absence d'infériorité d'un protocole "allégé" de corticothérapie locale en termes de dose initiale (propionate de clobétasol : 10-30 g/j) et de durée de traitement (4 mois) par rapport à une corticothérapie locale forte standard (propionate de clobétasol : 40 g/j) sur 1 an de traitement [9].

Le protocole national de soins (PNDS) recommande donc en première intention en traitement d'attaque la corticothérapie locale à forte dose appliquée sur l'ensemble du corps (propionate de clobétasol : 20-30 g/j), quelle que soit l'étendue de la maladie. Ce traitement a l'avantage de limiter les effets secondaires sévères de la corticothérapie générale chez ces patients âgés et fragiles. Néanmoins, un passage systémique du propionate de clobétasol est quasi constant à ces fortes doses, et il est nécessaire de surveiller l'apparition d'effets secondaires locaux (atrophie cutanée, purpura de Bateman, surinfection cutanée) et parfois généraux induits par la corticothérapie locale (diabète, ostéoporose, insuffisance surrénalienne). Chez certains patients déments très opposants aux soins locaux, la corticothérapie générale est parfois préférable.

I Revues générales

À la phase initiale de la maladie, la prise en charge de la PB nécessite souvent une hospitalisation pour initier le traitement d'attaque, et ce jusqu'au contrôle de la maladie, du fait de soins locaux difficilement réalisables au domicile.

Sous traitement local, le contrôle de la maladie (absence de nouvelles bulles pendant 3 jours consécutifs) est généralement obtenu en 8 à 15 jours. La décroissance progressive peut être amorcée 15 jours après le contrôle de la maladie, mois par mois, en gardant la posologie initiale par application, mais en diminuant mensuellement la fréquence des applications (3 applications par semaine, puis 2, puis 1). Ensuite la posologie par application sera réduite sur quelques mois, guidée par la symptomatologie et la négativation des anti-BPAG 2. Le traitement est généralement arrêté au bout de 9-12 mois et la guérison définitive peut être obtenue dans des délais variables allant de quelques mois à quelques années. La corticothérapie locale prolongée est responsable d'une xérose cutanée majeure, parfois responsable d'un prurit, sans lien avec une maladie mal contrôlée. Des émollients seront donc systématiquement associés.

Il est primordial que le traitement local soit bien prescrit (en précisant le nombre de tubes par jour, les jours et les dates d'application) et compris par l'infirmier réalisant les soins. Des livrets d'informations sont disponibles sur le site internet du Centre de Référence des Maladies Bulleuses auto-Immunes. Il est fréquent que le dermocorticoïde ne soit pas appliqué à la posologie prescrite, soit en quantité insuffisante par corticophobie, soit au contraire en quantité excessive par commodité d'application. Il n'est pas rare qu'il ne soit pas appliqué sur les zones érosives, car recouvertes des pansements non refaits quotidiennement. Si le patient est hospitalisé pour un problème intercurrent, le traitement est parfois interrompu à tort et l'évolution souvent émaillée d'une rechute. Il est recommandé de faire remplir par le

soignant un carnet de suivi quotidien des bulles pour évaluer l'observance et l'efficacité du traitement, et notamment déterminer le palier de la rechute. La mauvaise observance thérapeutique est souvent la première cause d'échec du traitement.

En cas de mauvais contrôle de la maladie (apparition de bulles de temps à autre), on repassera au palier précédent. En cas de rechute (à partir de 3 bulles par jours, 3 jours de suite), il sera nécessaire de reprendre le traitement d'attaque. À partir de la deuxième rechute, un traitement systémique devra être envisagé, en association à la corticothérapie locale.

En cas de patient partiellement contrôlé par corticothérapie locale forte, on peut associer un traitement par doxycycline à double dose (200 mg/j) à visée anti-inflammatoire. Le délai de réponse est cependant relativement long, autour de 4 mois, et aucune étude contrôlée n'a prouvé l'efficacité de ce traitement en association à la corticothérapie locale. L'avantage de ce traitement est son excellente tolérance et l'absence de caractère immunosuppresseur. Une étude anglaise publiée en 2017 a conclu à une non-infériorité de la doxycycline à la dose de 200 mg/j par rapport à la prednisolone 0,5 mg/kg/jour dans le traitement initial de la pemphigoïde bulleuse et avec moins d'effets indésirables [10]. Cependant, cette étude comporte de nombreux biais, en particulier une marge de non-infériorité large, à 37 %.

Les immunosuppresseurs sont utilisés au cours de la PB dans un but d'épargne cortisonique et surtout dans les formes corticorésistantes de la maladie. Ils sont à manier avec précaution en raison des effets secondaires potentiellement sévères chez ces patients âgés.

Le méthotrexate s'est montré efficace en monothérapie ou associé à la corticothérapie locale forte dans la PB [11, 12]. Ainsi, les analyses préliminaires d'un essai français en cours ont montré

que l'utilisation de faibles doses de méthotrexate (12,5 mg/semaine) associées à une dermocorticothérapie forte dose de courte durée (4 à 6 semaines) en première intention permettait un meilleur contrôle de la maladie à 9 mois, avec un taux de rechute moins important par rapport à une dermocorticothérapie forte dose seule et avec une tolérance comparable. Il est cependant à noter que les patients sélectionnés étaient peu polypathologiques. En pratique, on utilise le méthotrexate (12,5 mg/semaine) soit en cas de rechutes multiples, soit en cas de corticorésistance, en association à la corticothérapie locale, en l'absence de contre-indication.

D'autres traitements comme le mycophénolate mofétil, le rituximab et les Ig IV ont été rapportés dans la PB dans des formes résistantes avec des résultats intéressants [13, 14]. Le mycophénolate mofétil et le rituximab ne doivent pas être envisagés chez les patients fragiles car les infections sévères sont plus fréquemment associées. Les Ig IV sont un traitement onéreux et suspensif nécessitant des hospitalisations répétées chez des sujets très âgés. Celui-ci n'est donc pas facilement réalisable.

Quelques cas de réponse spectaculaire à un traitement par omalizumab ont été récemment décrits, notamment dans les formes urticariennes [14-16]. Il s'agit d'un traitement très onéreux et surtout hors autorisation de mise sur le marché (AMM) actuellement, ce qui rend sa prescription difficile en pratique. Par contre, il est très bien toléré et ne pose pas le problème des risques infectieux des traitements immunosuppresseurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. JOLY P, BARICAULT S, SPARSA A *et al.* Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France. *J Invest Dermatol*, 2012;132:1998-2004.
2. BASTUJI-GARIN S, JOLY P, LEMORDANT P *et al.* Risk factors for bullous pem-

- phigoid in the elderly: a prospective case-control study. *J Invest Dermatol*, 2011;131:637-643.
3. PLAQUEVENT M, TÉTART F, FARDET L *et al*. French Investigators for Skin Adverse Reaction to Drugs. Higher frequency of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor intake in bullous pemphigoid patients than in the French general population. *J Invest Dermatol*, 2019;139:835-841.
 4. SADIQ CD, LANGAN EA, GRÄTZ V *et al*. checkpoint inhibition may trigger the rare variant of anti-LAD-1 IgG-positive, anti-BP180 NC16A IgG-negative bullous pemphigoid. *Front Immunol*, 2019;10:1934.
 5. VAILLANT L, BERNARD P, JOLY P *et al*. Evaluation of clinical criteria for diagnosis of bullous pemphigoid. French Bullous Study Group. *Arch Dermatol*, 1998;134:1075-1080.
 6. SCHMIDT E, OBE K, BRÖCKER EB *et al*. Serum levels of autoantibodies to BP180 correlate with disease activity in patients with bullous pemphigoid. *Arch Dermatol*, 2000;136:174-178.
 7. FELICIANI C, JOLY P, JONKMAN MF *et al*. Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology. *Br J Dermatol*, 2015;172:867-877.
 8. JOLY P, ROUJEAU JC, BENICHO J *et al*. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *N Engl J Med*, 2002;346:321-327.
 9. JOLY P, ROUJEAU JC, BENICHO J *et al*. A comparison of two regimens of topical corticosteroids in the treatment of patients with bullous pemphigoid: a multicenter randomized study. *J Invest Dermatol*, 2009;129:1681-1687.
 10. WILLIAMS HC, WOJNAROWSKA F, KIRTSCHIG G *et al*. Doxycycline versus prednisolone as an initial treatment strategy for bullous pemphigoid: a pragmatic, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*, 2017;389:1630-1638.
 11. DEREURE O, BESSIS D, GUILLOT B *et al*. Treatment of bullous pemphigoid by low-dose methotrexate associated with short-term potent topical steroids: an open prospective study of 18 cases. *Arch Dermatol*, 2002;138:1255-1256.
 12. DELAUMENIE S, ASSIKAR S, PRUDHOMME R *et al*. Methotrexate is safe and efficient as long-term treatment for bullous pemphigoid. *Eur J Dermatol*, 2019;29:217-218.
 13. AMAGAI M, IKEDA S, HASHIMOTO T *et al*. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci*, 2017;85:77-84.
 14. BERTRAND AS, KONSTANTINOU MP, BERNARD P *et al*. Efficiency and safety of rituximab in bullous pemphigoid: a retrospective multicenter series of 45 cases. En cours. n.d.
 15. ALEXANDRE M, BOHELAY G, AUCOUTURIER F *et al*. Intérêt de l'omalizumab (OMZ) dans le traitement des pemphigoïdes bulleuses (PB) et pemphigoïdes des muqueuses (PM). Série de 7 cas. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2017;144:S88.
 16. KREMER N, SNAST I, COHEN ES *et al*. Rituximab and omalizumab for the treatment of bullous pemphigoid: a systematic review of the literature. *Am J Clin Dermatol*, 2019;20:209-216.
 17. YU KK, CREW AB, MESSINGHAM KAN *et al*. Omalizumab therapy for bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:468-474.

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

AKLIEF® de Galderma : AMM d'un nouveau rétinol dans le traitement de l'acné

AKLIEF® (trifarotène 50 µg/g, crème) a obtenu une AMM en France pour le traitement cutané de l'acné vulgaire du visage et/ou du tronc en présence de nombreux comédons, papules et pustules, chez les patients âgés de 12 ans et plus. Cette crème a été autorisée via une procédure européenne décentralisée et représente une nouvelle génération de rétinol dans le traitement de l'acné aussi bien sur le visage que sur le tronc. On estime que l'acné du tronc touche 50 % des personnes souffrant d'acné au niveau du visage.

AKLIEF® a été évaluée par les autorités sur la base des données issues de deux essais cliniques de phase III randomisés de grande ampleur (PERFECT 1 et 2). Ces données montrent que la crème à base de trifarotène à 50 µg/g réduit de manière significative les lésions inflammatoires dès 2 semaines sur le visage et dès 4 semaines sur le dos, les épaules et la poitrine par rapport au véhicule ($p < 0,001$). Les effets indésirables les plus fréquemment signalés dans les études cliniques sont l'irritation, le prurit et la brûlure de type coup de soleil au site d'application (fréquence estimée entre 1,2 et 6,5 % des patients).

J.N.

D'après un communiqué de presse de Galderma.

I Revues générales

Quelle attitude pratique chez une femme qui perd ses cheveux ?

RÉSUMÉ : La plainte d'une perte de cheveux chez les patientes est fréquente et source d'une anxiété importante. Une anamnèse approfondie des antécédents médicaux, chirurgicaux, gynécologiques, dermatologiques et diététiques ainsi que des habitudes cosmétiques doit être recueillie systématiquement. Cette anamnèse, avec l'examen clinique dermatologique, suffira pour poser un diagnostic dans une grande partie des cas. L'examen sanguin apportera des informations complémentaires. Dans les cas où cela ne suffirait pas, un trichogramme, une biopsie ainsi qu'un prélèvement bactériologique et mycologique pourront être effectués. Les traitements essayés devront toujours être évalués afin d'optimiser la prise en charge de ces patientes.



V. DEL MARMOL, A. RAKOSI
Service de Dermatologie,
Hôpital Erasme, BRUXELLES.

Le traitement des alopecies intrigue les patients et le monde médical depuis la nuit des temps. Le papyrus Ebers, l'un des plus anciens traités médicaux, retrouvé en Égypte, contient des prescriptions pour traiter les patients souffrant de calvitie composées de divers aliments dont l'ail et le miel qu'il fallait avaler après avoir récité une invocation magique destinée au dieu du soleil [1].

La perte de cheveux est souvent anxiogène et source de gêne pour les patientes. Le regard des autres ainsi que leurs commentaires sont souvent dérangeants et remettent en question l'image que ces femmes ont d'elles-mêmes. Il leur faut se réapproprier cette nouvelle image que le miroir leur renvoie. C'est une joie pour le médecin d'être pour elles une oreille attentive, patiente, bienveillante, pleine d'empathie et de non-jugement, et de bâtir avec elles une relation de confiance, un lien thérapeutique fort.

■ Anamnèse et antécédents

La consultation commence par un questionnaire en gardant à l'esprit le cycle

pilaire [2]. Pour rappel, celui-ci commence par la phase de croissance dite anagène qui dure de 2 à 6 ans. Le follicule traverse ensuite une phase d'involution nommée catagène pendant 3 semaines. La dernière étape est la phase de repos puis de chute : il s'agit de la phase télogène qui dure 2 à 3 mois. Ces phases ne sont bien évidemment pas synchronisées et la masse capillaire est donc en perpétuel renouvellement.

L'âge de la patiente doit être pris en compte et ses antécédents sont recherchés de manière approfondie : depuis quand perd-t-elle ses cheveux ? Un médicament a-t-il été introduit ou une posologie changée ? Que s'est-il passé 3 mois avant le début de la perte ? A-t-on affaire à une perte diffuse ou localisée (cela permet d'orienter la démarche clinique vers le type d'effluvium) ? S'agit-il de zones bien spécifiques telles que la région fronto-pariétale comme cela a été trouvé typiquement dans l'alopecie androgénétique de la femme ? Ou s'agit-il plutôt des golfes et des régions frontales et temporales comme dans le cas de l'alopecie androgénique de l'homme ? Quels traitements ont déjà été essayés ? Combien de temps ?

réalités

thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE



réalités

en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

vous invitent à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la **WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE** sur internet

Acné et contraception orale : regards croisés

Avec la participation des :

- Pr Brigitte DRENO (Dermatologue, Nantes)
- Pr Nathalie CHABBERT-BUFFET (Gynécologue, Paris)
- Dr Sandra LY (Dermatologue, Gradignan)
- Dr Teddy LINET (Gynécologue, Challans)

Cette retransmission est accessible sur le site :
www.acne-contraception.com



Inscription obligatoire

I Revues générales

Mère	Grand-père/grand-mère maternel(le)	Oncles/tantes maternels
Père	Grand père/grand-mère paternel(le)	Oncles/tantes paternels
	Frères/sœurs	

Tableau I : Anamnèse familiale de l'alopécie.

Ont-ils été efficaces ? Ont-ils été bien tolérés ? Étaient-ils source d'effets secondaires ?

L'anamnèse familiale est particulièrement importante pour les pathologies à prédisposition génétique telles que l'alopécie androgénétique et la pelade. Un tableau reprenant l'atteinte familiale pourra ainsi être dressé (**tableau I**).

1. Les antécédents chirurgicaux

Il convient de rechercher les éventuels antécédents chirurgicaux afin d'exclure des anesthésies générales susceptibles d'induire un effluvium télogène 3 mois plus tard. Des carences pourront être suspectées après une chirurgie de l'obésité (*bypass* ou anneau gastrique) [3] ou après une chirurgie ayant entraîné des saignements importants, et donc un déficit en fer.

2. Les antécédents médicaux

La connaissance des antécédents médicaux permet de rechercher les pathologies auto-immunes, les dysthyroïdies, les dysparathyroïdies, l'hypertension, les allergies ou encore les manifestations rhumatologiques.

La patiente a-t-elle présenté un épisode fébrile d'au moins 3 jours à plus de 39 °C ? Cela permet en effet de prendre connaissance du contexte médical, qui peut contre-indiquer ou au contraire indiquer certains traitements, et de la prise de médicaments (la date de leur introduction par rapport à la perte de cheveux peut orienter le diagnostic). La patiente présentera un effluvium anagène aigu 10 à 20 jours après la prise du médicament, un effluvium anagène ou un effluvium subaigu après plus de 3 mois ou finalement un effluvium chronique après plusieurs mois voire plusieurs années [4].

Existe-t-il une prise chronique de vitamines ? Cela permet d'envisager ou au contraire d'exclure une intoxication à la vitamine A ou au sélénium par exemple.

La prise de cortisone par infiltration intra-articulaire, injection retard ou comprimés doit être exclue. Parfois, les patientes disent ne pas avoir été en contact avec un corticoïde alors qu'après investigation des épisodes allergiques il s'avère qu'elles l'ont été. Il faut savoir que la cortisone peut induire un effluvium télogène spectaculaire réversible 6 mois après le dernier contact. Il convient donc de ne pas négliger les différentes médications inductrices d'effluvium anagène, télogène ou encore à action androgénique. La prise d'anticoagulants, par exemple, est susceptible d'induire un effluvium télogène.

3. Les antécédents gynécologiques

La recherche des antécédents gynécologiques donne un aperçu de l'histoire gynécologique de la femme (âge des premières règles, abondance des menstruations, nombre de grossesses, parité et âge du début de la ménopause). A-t-elle dû subir une interruption de grossesse ? Y a-t-il eu des fausses couches ? Est-elle sous traitement hormonal ? Si oui, est-il bien toléré ? Les cycles sont-ils réguliers ? Un effluvium peut survenir en post-partum, après une interruption de grossesse, des fausses couches ou après l'arrêt d'un moyen de contraception.

4. Les antécédents dermatologiques et leurs traitements

Ils permettront de mettre en évidence une hyperandrogénie se présentant par un éventuel hirsutisme et une acné traitée par isotrétinoïne susceptible d'induire un effluvium anagène dystrophique [5].

5. Les antécédents diététiques

Ils permettent d'exclure le recours aux "*crash diets*" (régimes trop rapides) ou aux régimes très restrictifs qui sont suivis d'un effluvium télogène dans les 3 mois [6]. Des carences chroniques peuvent quant à elles engendrer un effluvium anagène.

6. Les habitudes cosmétiques

Il convient de s'intéresser à la nature et à la fréquence des traitements capillaires : teintures, colorations, permanentes, brushing. Les habitudes de lissage peuvent aussi provoquer une alopécie. Dans le cas des patientes afro-antillaises, les coiffures traditionnelles induisent une traction continue sur les follicules. Dans un premier temps, l'alopécie est réversible, mais elle peut devenir irréversible si les femmes conservent leurs habitudes [7].

■ L'examen clinique

1. Observation

L'examen clinique permet de définir la ou les zones atteintes ainsi que leur densité, de différencier une alopécie cicatricielle d'une alopécie non cicatricielle. La question à se poser est celle-ci : y a-t-il des croûtes, des squames, des pustules ou des hyperkératoses péri-orificielles ?

2. Le test de traction

Ce test consiste en une traction ferme mais non forcée d'un ensemble de 50 à 60 cheveux que l'on saisit entre le pouce, l'index ou le médus. Le test de traction est positif si plus de 10 % des cheveux se sont détachés. Il est d'autant plus sensible si les patientes ne se sont pas lavé les cheveux durant les 2 à 5 jours précédents. Le test sera répété à différentes localisations afin d'évaluer l'activité de la maladie, son ampleur, l'extension et le type d'effluvium [8].

■ Examens complémentaires

1. Le trichogramme

Le trichogramme a précédé la dermatoscopie [9]. Il est utile pour compléter l'identification du type d'effluvium en analysant la proportion de cheveux à chacune des phases du cycle capillaire. Il doit idéalement être réalisé au 5^e jour du shampoing. Il consiste à arracher d'un seul coup une mèche de 50 à 100 cheveux avec une pince hémostatique à griffes puis à la déposer sur une lame de verre en la fixant avec un micropore et une goutte de colle de cyanoacrylique. Une seconde lame permet de maintenir le prélèvement et de faciliter l'orientation. Il ne faut surtout pas oublier d'annoter la localisation d'origine du prélèvement. On évalue ensuite au microscope les extrémités proximales des cheveux prélevés, les tiges, l'homogénéité de leur diamètre, le pourcentage de cheveux cassés. On comptabilise le pourcentage de cheveux télogènes, de cheveux dystrophiques ou normaux.

2. Le phototrichogramme

Il est réalisé à l'aide d'un appareillage de dermoscopie numérique. Une première image d'une zone de 1 cm² est réalisée puis la zone est rasée. Cette zone est à nouveau photographiée 8 à 10 jours plus tard, ce qui permet d'évaluer objectivement la repousse des cheveux anagènes, et donc le cycle et la densité capillaire à travers le pourcentage de cheveux en phase anagène, la vitesse de croissance, la densité capillaire et l'homogénéité [10].

3. La trichoscopie

La trichoscopie [11] a l'avantage de permettre un examen de l'ensemble du cuir chevelu de manière non invasive. De façon systématique, il faut observer la tige pileuse, les orifices folliculaires, la surface cutanée périfolliculaire et interfolliculaire, les vaisseaux sanguins. L'examen de la tige pileuse permet de distinguer les fractures, les modifications

de diamètre, les structures noueuses, les torsions ou boucles, la présence de bandes et la forme des petits cheveux. Généralement, 2 ou 3 cheveux émergent d'une unité folliculaire. Parfois, il peut y en avoir 4, particulièrement dans les phototypes plus élevés. Chez les sujets sains, moins de 30 % d'unités folliculaires n'ont qu'un seul cheveu émergent. Il y a une diminution du nombre de cheveux émergents, notamment dans l'effluvium télogène et l'alopécie androgénétique. Mais le nombre de cheveux peut aussi être augmenté (cheveux en touffes). Des petites touffes avec 5 à 7 cheveux sont observées dans les maladies inflammatoires comme la teigne (*tinea capitis*) et le lichen plan pileux. De larges touffes avec au minimum 10 cheveux sont caractéristiques des folliculites décalvantes, elles sont souvent entourées d'une large squame autour du follicule pileux.

Les points ou "dots" correspondent à l'ouverture des follicules pileux lorsqu'ils sont observés à l'aide d'un dermatoscope. Les points noirs sont des résidus de cheveux pigmentés cassés ou détruits au niveau du scalp. Ils sont fréquents dans la phase aiguë d'une pelade, d'une folliculite décalvante, d'une teigne ou encore dans un contexte de trichotillomanie. Les points jaunes sont des résidus de kératine et/ou de sébum retrouvés dans les pelades, les lupus discoïdes, l'alopécie androgénétique et les folliculites décalvantes. Les points blancs représentent la fibrose observée lors d'une destruction folliculaire dans les alopecies cicatricielles dont le lichen plan. Les petits points blancs sont observés chez les patients de phototype foncé : ils correspondent aux follicules pileux vides ou à la portion épidermique des glandes eccrines. Des points rouges ont été décrits dans le lupus discoïde. Des points rose à brun au niveau des sourcils sont retrouvés chez les patients souffrant d'alopécie frontale fibrosante.

La peau périfolliculaire et interfolliculaire facilite le diagnostic *via* les diffé-

rents patrons de couleur et de squames observés. Des squames diffuses, homogènes et blanches sont retrouvées dans le psoriasis, le lupus, la dermatite allergique et la xérose cutanée. En revanche, si ces mêmes squames sont jaunes, elles sont caractéristiques de la dermatite séborrhéique, du lupus et de l'ichtyose. Si elles sont périfolliculaires, blanches et tubulaires, elles sont alors pathognomoniques du lichen plan pileux. Dans un contexte de folliculite décalvante, elles sont plutôt jaunâtres, tubulaires et avec un col. Le cuir chevelu peut prendre un aspect "sale" dans le lupus dû à l'incontinence pigmentaire. On observe en revanche des zones blanches et rosées, comme une "glace à la fraise", dans le lichen plan pileux et autres alopecies cicatricielles. L'exsudat est jaune dans la folliculite décalvante, les infections bactériennes, les cellulites disséquantes et les teignes. Une hyperplasie épidermique associée à une fibrose donne naissance à un épaississement cutané qui s'organise de manière concentrique autour des follicules pileux, donnant un motif en étoile caractéristique de la folliculite décalvante.

La trichoscopie permet d'analyser la morphologie des vaisseaux qui sont aussi caractéristiques des différentes pathologies comme, par exemple, les vaisseaux en forme d'épingle concentrée dans une alopecie cicatricielle.

4. La biopsie

Un prélèvement bactériologique pourra être effectué par incision d'une pustule ou dans l'orifice d'une biopsie. Bien que le diagnostic soit le plus souvent clinique, une biopsie à l'aide d'un punch de 4 mm est à prévoir si l'évaluation clinique ne permet pas de poser un diagnostic [12]. Le prélèvement doit se faire en bordure de plaque, notamment pour les alopecies cicatricielles. La dermatoscopie détermine la localisation et l'orientation [13]. La biopsie doit être orientée parallèlement à l'implantation des cheveux. Le prélèvement est analysé en

Revue générale

POINTS FORTS

- La perte de cheveux est source d'anxiété pour les femmes. Il est essentiel de bâtir avec elles un lien thérapeutique fort, basé sur la confiance.
- Les antécédents médicaux, chirurgicaux, gynécologiques, dermatologiques et diététiques ainsi que les habitudes cosmétiques doivent être recherchés.
- L'anamnèse familiale est indispensable pour les pathologies à prédisposition génétique.
- Le trichogramme, le phototrichogramme, la trichoscopie, la biopsie et le bilan biologique fournissent des informations complémentaires si besoin.
- Il n'existe pas encore de traitement curatif mais plusieurs molécules sont en cours d'évaluation.

coupe verticale et horizontale. Un prélèvement supplémentaire de 2 mm pourra être effectué pour l'immunofluorescence directe afin de distinguer un lichen plan pilaire d'un lupus.

5. Le bilan biologique

La prise de sang est guidée par l'anamnèse. Suivant les cas, elle évaluera la fonction hépatique, la fonction rénale, la fonction thyroïdienne (TSH et anticorps) et hormonale, le dosage de la vitamine D, la PTH, la glycémie à jeun, les facteurs antinucléaires, la recherche d'une déficience en zinc ou en fer, et finalement un surdosage de vitamine A ou sélénium [14].

Conclusion

Vu le caractère anxigène de cette plainte, il est indispensable de faire preuve d'écoute, d'empathie et de patience face à ces femmes en détresse

même s'il ne s'agit pas d'une pathologie médicale grave. L'analyse d'une perte de cheveux nécessite une anamnèse approfondie, une recherche poussée des antécédents médicaux, chirurgicaux, gynécologiques, dermatologiques, diététiques et cosmétiques. L'examen clinique permet bien souvent de poser le diagnostic. Le bilan sanguin fournit des renseignements complémentaires. Au cas où le mystère persisterait, un trichogramme, voire une biopsie ou encore un prélèvement bactériologique ou mycologique pourront être réalisés. Les traitements antérieurs apporteront également des informations. Il n'existe pas encore de traitements curatifs mais de nombreuses molécules sont en cours d'évaluation pour résoudre cette question épineuse.

BIBLIOGRAPHIE

1. TRÜEB RM. Female alopecia: guide to successful management. *Springer Science & Business Media*, 2013.

2. KRAUSE K, FOITZIK K. Biology of the hair follicle: the basics. *Semin Cutan Med Surg*, 2006;25:2-10.
3. BLOOMBERG RD, FLEISHMAN A, NALLE JE *et al*. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg*, 2005;15:145-154.
4. TOSTI A, MISCHALI C, PIRACCINI B *et al*. Drug-induced hair loss and hair growth. *Drug Saf*, 1994;10:310-317.
5. TOSTI A, PIRACCINI BM. Diagnosis and treatment of hair disorders: an evidence-based atlas. *CRC Press*, 2005.
6. GOETTE DK, ODOM RB. Alopecia in crash dieters. *JAMA*, 1976;235:2622-2623.
7. HASKIN A, AGUH C. All hairstyles are not created equal: what the dermatologist needs to know about black hairstyling practices and the risk of traction alopecia (TA). *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:606-611.
8. MAGUIRE HC, KLIGMAN AM. Hair plucking as a diagnostic tool. *J Invest Dermatol*, 1964;43:77-79.
9. GALLIKER NA, TRÜEB RM. Value of trichoscopy versus trichogram for diagnosis of female androgenetic alopecia. *Int J Trichol*, 2012;4:19-22.
10. VAN NESTE DJ, DE BROUWER B, DE COSTER W. The phototrichogram: analysis of some technical factors of variation. *Skin Pharmacol*, 1994;7:67-72.
11. RUDNICKA L, OLSZEWSKA M, RAKOWSKA A (Eds.). Atlas of trichoscopy: dermoscopy in hair and scalp disease. *Springer Science & Business Media*, 2012.
12. VUJOVIC A, DEL MARMOL V. The female pattern hair loss: review of etiopathogenesis and diagnosis. *BioMed Res Inter*, 2014;2014:767628.
13. MITEVA M, TOSTI A. Dermoscopy guided scalp biopsy in cicatricial alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013;27:1299-1303.
14. ALMOHANNA HM, AHMED AA, TSATALIS JP *et al*. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2019;9:51-70.

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

Revue générale

Quand envisager un traitement systémique de la dermatite atopique chez l'adulte ?

RÉSUMÉ : Il existe en France une sous-prescription des traitements systémiques pour les dermatites atopiques modérées à sévères de l'adulte. L'évaluation de la sévérité passe par l'utilisation de scores d'évaluation (EASI, SCORAD) et de scores patients (POEM, PO SCORAD, DLQI).

Les formes modérées à sévères sont définies par un score EASI > 7, un SCORAD > 25 ou un DLQI > 5. Dans ces situations, en cas d'échec d'un traitement d'attaque topique bien conduit, en cas de consommation de plus de 90 g de dermocorticoïdes très forts par mois en traitement d'entretien ou dans certains cas d'inobservance thérapeutique, un traitement systémique est indiqué.



A.-C. FOUGEROUSSE
Hôpital d'Instruction des Armées Bégin,
SAINT-MANDÉ.

La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire chronique courante chez l'adulte, puisque sa prévalence a été estimée à 4,65 % dans un échantillon représentatif de la population française de plus de 15 ans par l'étude Objectif peau [1]. Les formes modérées à sévères représenteraient environ 50 % des cas chez l'adulte [2]. Son traitement repose sur les émouillants, les dermocorticoïdes ainsi que les inhibiteurs de la calcineurine topique, mais ceux-ci sont souvent insuffisants dans les formes modérées à sévères. En 2017, une étude française a mis en évidence une sous-prescription des traitements systémiques pour la dermatite atopique puisque, dans une cohorte de 401 patients, 73 % présentaient une forme modérée à sévère mais seuls 8 % recevaient un traitement systémique [3].

Il est donc important de pouvoir définir les patients atteints de dermatite atopique présentant une forme modérée à sévère afin de leur proposer un traitement plus adapté. Cela d'autant

plus que le dupilumab, anticorps anti-récepteur de l'IL4 et de l'IL13 et première biothérapie pour la dermatite atopique, est réservé aux cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine, seul traitement systémique ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication.

Définir la dermatite atopique modérée à sévère

Il existe de nombreux outils d'évaluation de la sévérité de la dermatite atopique, dont la plupart existent sous forme d'applications, faciles à utiliser.

L'EASI (*Eczema Activity and Severity Index*) est l'équivalent du PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) pour la dermatite atopique [4]. Il évalue l'intensité de 4 signes cliniques (érythème, induration, lésions de grattage, lichénification) sur 4 parties du corps (tête et cou, tronc, membres supérieurs et inférieurs) avec un score allant de 0 à 72. Aucun signe subjectif n'est pris en compte.

Revue générale

Le SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*) est calculé à partir de l'extension de lésions, l'évaluation sur un site représentatif de l'érythème, l'œdème, l'excoriation, le suintement, la lichénification, l'évaluation de la sécheresse cutanée en dehors de lésions d'eczéma, l'évaluation du prurit et des troubles du sommeil [5] (**fig. 1**). Le score va de 0 à 103. Il donne davantage d'importance à l'intensité qu'à l'extension des lésions.

Le PO-SCORAD (*Patient Oriented-SCORAD*) correspond au SCORAD auto-administré par le patient.

Le POEM (*Patient Oriented Eczema Measure*) est un questionnaire auto-administré par le patient évaluant sur les 7 derniers jours le prurit, les troubles du sommeil, les anomalies cutanées (suintement, saignement, fissures, desquamation, sécheresse). Le score va de 0 à 28 [6].

D'autres outils d'évaluation existent – ADAM (*Atopic Dermatitis Assessment Measure*), ADQ (*Atopic Dermatitis Quickscore*), SA-EASI (*Self-Administered EASI*), etc. – mais ne sont pas recommandés en pratique courante.

Aucun score de qualité de vie spécifique à la dermatite atopique n'existe, il est donc proposé d'utiliser le DLQI ou Child DLQI (*Dermatology Life Quality Index*). L'évaluation de la qualité de vie est d'autant plus importante que la dermatite atopique, bien que limitée en étendue, touche des localisations particulières (visage, mains, région génitale) responsables d'un retentissement important sur la qualité de vie des patients. Le fardeau du traitement (temps quotidien passé à appliquer les soins, coût des traitements, fréquence des consultations médicales) doit également être évalué.

Comme l'a illustré Chalmers [7], il n'existe à ce jour aucun score permettant d'évaluer l'ensemble des composantes de la dermatite atopique – sévérité, qualité de vie, poussées, prurit, etc. – de façon reproductible et facilement réa-

SCORAD
EUROPEAN TASK FORCE
DERMATITE ATOPIQUE

Nom _____ Prénom _____

Date de Naissance _____ Date de Visite _____

Steroiide local utilisé :

Puissance (marque) _____

Quantité/mois _____

Nombre de poussées/mois _____

Chiffres entre parenthèses pour enfants de moins de 2 ans

A : ETENDUE (Indiquer les zones atteintes)

B : INTENSITE

CRITERE	INTENSITE
Erythème	
Oedème/papule	
Lésions suintantes ou croûteuses	
Excoriations	
Lichénification	
Sécheresse cutanée*	

METHODE DE CALCUL

CRITERES D'INTENSITE (surface représentative moyenne)

0 = absent
1 = bénin
2 = modéré
3 = sévère

*La sécheresse cutanée est évaluée sur des zones saines

C : SYMPTÔMES SUBJECTIFS PRURIT + PERTE DE SOMMEIL

SCORAD $A/5 + 7B/2 + C$

Echelle analogique visuelle (moyenne des 3 derniers jours ou nuits)

Prurit (0 à 10) _____

Perte de sommeil (0 à 10) _____

TRAITEMENT :

OBSERVATIONS :

Fig. 1 : SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*).

lisable (**tableau I**). L'utilisation d'un score objectif EASI ou SCORAD est nécessaire pour évaluer la sévérité de la maladie et la réponse aux traitements. Lors de la dernière réunion du groupe

HOME (*Harmonising Outcomes Measures for Eczema*), il a été proposé d'utiliser en pratique clinique le POEM et le PO-SCORAD comme outils patients [8]. Il est utile de réaliser les scores lors de

	Légère	Modérée	Sévère
SCORAD	< 25	25-50	50
EASI	1-7	7-21	> 21
DLQI	< 5	6-10	> 10

Tableau II : Classification de la dermatite atopique en fonction des scores SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*), EASI (*Eczema Activity and Severity Index*) et DLQI (*Dermatology Life Quality Index*).

	Outils utilisés par HOME COS				Autres outils					
	POEM (questionnaire auto-administré répété)	EASI (évaluation clinique répétée)	QoL spécifique à la DA (mesure répétée de la QoL)	PGA (évaluation répétée)	PO- SCORAD (évaluation répétée)	Prurit (évaluation répétée)	Troubles du sommeil (évaluation répétée)	IGA (éva- luation répétée)	Poussées – évaluation de la sévérité selon les échelles validées	Semaines bien contrôlées (global)
Items importants dans le contrôle à long terme										
Sévérité	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Qualité de vie	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Poussées	-	-	-	-	-	-	-	-	+	±
Stade acceptable de DA pour le patient	+	-	+	+	+	±	±	-	+	+
Prurit	+	± ^d	-	±	+	+	-	±	+	±
Items et facteurs à considérer dans la recherche de contrôle à long terme										
Peut définir la DA objectivement (et probablement à l'aveugle)	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Est intéressant pour la plupart des patients avec DA	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±
Comprend l'avis du patient/du parent sur l'évolution de la DA	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+
Comprend l'avis du médecin sur l'évolution de la DA	-	+	-	-	-	-	-	+	±	±
Moins d'impact possible sur les participants à l'essai	+ ^e	-	± ^f	+	±	+	+	+ ^e	±	±
Facile à comprendre et résultats facilement interprétables	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±
Faisabilité	+	±	+	+	+	+	±	±	±	±
Case verte (+) : l'outil évalue l'item. Case rouge (-) : l'outil n'évalue pas l'item. Case orange (±) : l'évaluation est incertaine ou dépend de comment l'item est évalué. a, b Aspects votés comme étant importants à considérer quand on cherche le contrôle à long terme. c Vert (+) : tous les groupes ont considéré la méthode comme étant faisable pour le COS; orange (±) : au moins 4 groupes ont considéré la méthode comme étant faisable pour le COS. d Évaluation du prurit indirectement (excoriation). e Si pas trop fréquent. f Dépend de l'outil										

Tableau I : Outils permettant d'évaluer l'ensemble des composantes de la dermatite atopique (DA, d'après [7]). **EASI** : Eczema Activity and Severity Index; **IGA** : évaluation du médecin; **POEM** : Patient Oriented Eczema Measure; **PO-SCORAD** : Patient Oriented Scoring Atopic Dermatitis; **PGA** : avis du patient; **QoL** : qualité de vie.

Revue générale

POINTS FORTS

- La réalisation de scores (EASI, SCORAD) est nécessaire à l'évaluation de la sévérité de la dermatite atopique. Des questionnaires patients (POEM, PO-SCORAD, DLQI) sont utiles pour compléter l'évaluation.
- Il est nécessaire de vérifier la bonne observance des traitements topiques avant de conclure à leur échec. Un patient inobservant peut dans certains cas être considéré comme en échec vis-à-vis des traitements topiques.
- Un échec du traitement topique d'attaque bien conduit, la consommation de plus de 90 g de dermocorticoïdes très forts par mois en traitement d'entretien sont des indications à un traitement systémique.

l'évaluation initiale de la dermatite atopique et après chaque modification thérapeutique pour évaluer la réponse au traitement, puis une à deux fois par an.

Selon les valeurs des scores SCORAD, EASI et DLQI, la dermatite atopique est classée comme légère, modérée ou sévère (**tableau II**) [9].

Définir l'échec des traitements topiques

Définir l'échec des traitements topiques nécessite dans un premier temps de vérifier l'observance du traitement. En effet, du fait d'une lassitude par rapport à l'application des traitements topiques, d'une corticophobie, d'éventuels problèmes de tolérance locale avec les inhibiteurs de la calcineurine topique, etc., nombreux sont les patients qui ne respectent pas la posologie et/ou la durée du traitement. Il est important de préciser au patient les modalités du traitement (traitement d'attaque, puis traitement d'entretien proactif ou réactif précoce selon la fréquence des poussées), d'expliquer le caractère chronique de la pathologie et donc la nécessité d'un traitement prolongé. Si possible, l'inscription à un programme d'éducation

thérapeutique pourra permettre d'améliorer la compréhension de la maladie et la gestion du traitement.

Dans le cas d'une dermatite atopique modérée à sévère, l'échec d'un traitement d'attaque bien conduit, l'utilisation d'une quantité importante de dermocorticoïdes en traitement d'entretien (plus de 60-90 g/mois de dermocorticoïdes forts chez l'adulte) sont des situations claires devant faire recourir à un traitement systémique [10-11].

Peut-on considérer un patient inobservant comme en échec vis-à-vis du traitement topique? Un traitement systémique pourra se discuter au cas par cas en cas de corticophobie ou d'inobservance thérapeutique. En effet le passage à un traitement plus simple et rapidement efficace améliore la qualité de vie du patient, peut permettre dans certains cas de "passer un cap" et de regagner sa confiance, permettant ensuite de repasser à un traitement topique qui sera alors plus acceptable pour lui.

Enfin, il est peut-être nécessaire de remettre en cause le diagnostic de dermatite atopique dans les formes cliniquement atypiques et/ou résistantes au traitement.

Quelle place pour la photothérapie?

La photothérapie de type UVA1 ou UVB est efficace à court terme dans la dermatite atopique de l'adulte.

Cependant, sa tolérance est souvent mauvaise chez les patients en poussée de dermatite atopique, la densité des cabines de photothérapie est faible et les contraintes liées au déplacement 2 à 3 fois par semaine chez le dermatologue rendent son utilisation pratique difficile [11].

Quelle place pour les explorations allergologiques?

Idéalement, une consultation de dermatologie allergologie devrait être envisagée pour tous les patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère avant la mise en route d'un traitement systémique, à la recherche d'un facteur contact.

Cependant, le délai de consultation en dermatologie allergologie est souvent long, les dermatites atopiques sévères sont difficiles à tester du fait de l'existence de lésions dorsales compliquant la mise en place des tests et une possible réaction de type *angry back* peut survenir, rendant alors l'interprétation impossible.

Un début de la dermatite atopique à l'adolescence ou à l'âge adulte, une suspicion d'eczéma de contact à un produit de type cosmétique ou dermocorticoïde par exemple, une dermatite atopique de localisation particulière (tête et cou, mains en particulier dans un contexte professionnel), un eczéma nummulaire sont des indications à réaliser ces explorations avant la mise sous traitement systémique [12].

L'algorithme (**fig. 2**) reprend la démarche diagnostique et thérapeutique devant une dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte [13].

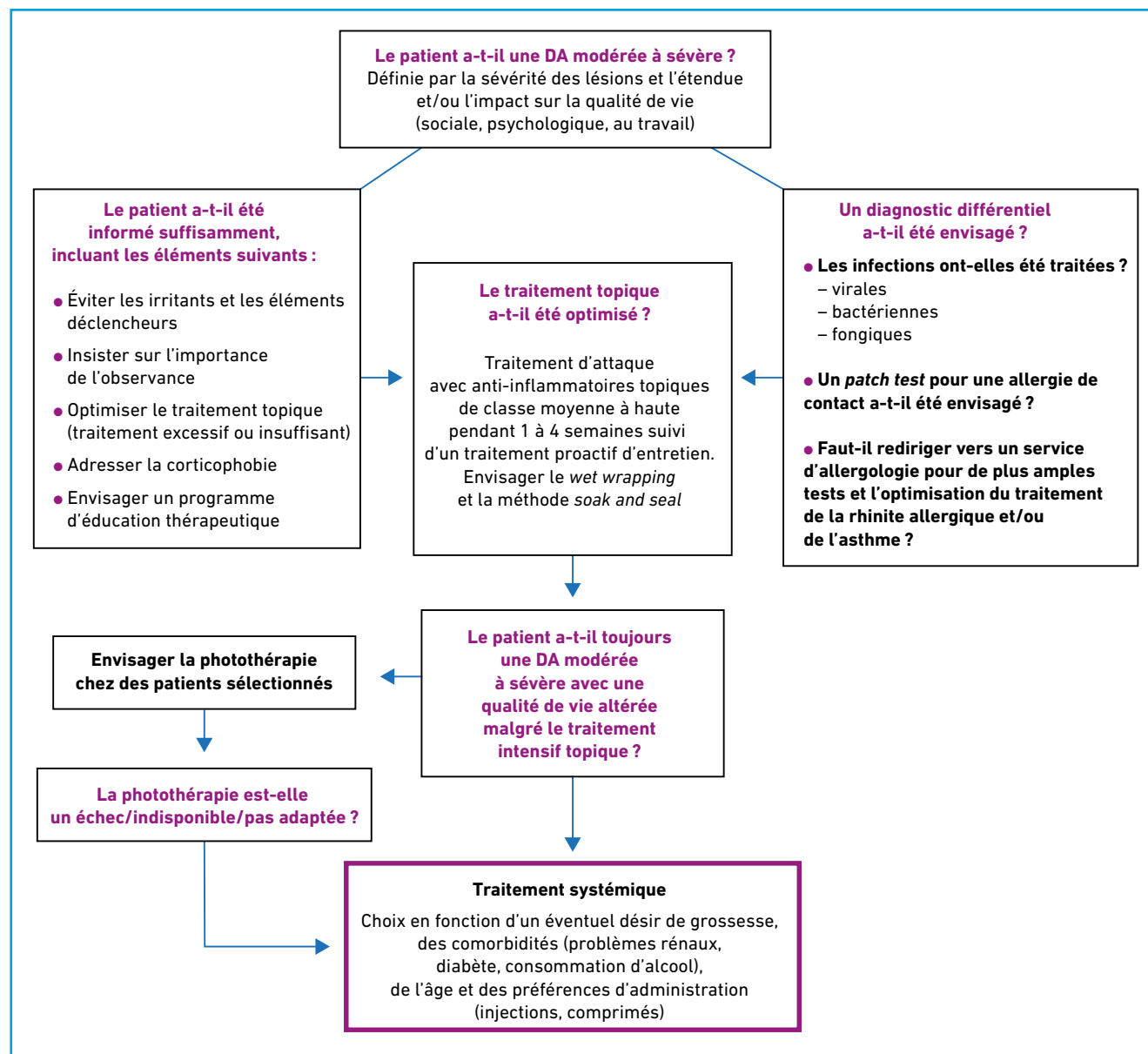


Fig. 2 : Démarche diagnostique et thérapeutique devant une dermatite atopique (DA) modérée à sévère de l'adulte.

Conclusion

Une dermatite atopique modérée à sévère, définie par un score EASI > 7 et un SCORAD > 25, avec un retentissement important sur la qualité de vie (DLQI > 6), un prurit sévère et en échec vis-à-vis d'un traitement topique bien conduit est une indication à la mise en route d'un traitement systémique.

BIBLIOGRAPHIE

1. RICHARD MA, CORGIBET F, BEYLOT-BARRY M *et al.* Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the "OBJECTIFS PEAU" study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1967-1971.
2. BARBAROT S, AUZIERE S, GADKARI A *et al.* Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy*, 2018;73:1284-1293.
3. PASCAL C, MAUCORT-BOULCH D, GILBERT S *et al.* Therapeutic management of adults with atopic dermatitis: comparison with psoriasis and chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020 [Epub ahead of print].
4. HANIFIN JM, THURSTON M, OMOTO M *et al.* The eczema area and severity index (EASI): assesment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol*, 2001;10:11-18.

Revue générale

5. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*, 1993;186:23-31.
6. CHARMAN CR, VENN AJ, WILLIAMS HC. The Patient-Oriented Eczema Measure: development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczema severity from the patients' perspective. *Arch Dermatol*, 2004;140:1513-1519.
7. CHALMERS JR, THOMAS KS, APFELBACHER C *et al.* Report from the fifth international consensus meeting to harmonize core outcome measures for atopic eczema/dermatitis clinical trials (HOME initiative). *Br J Dermatol*, 2018;178:e332-e341.
8. LESHEM YA, CHALMERS JR, APFELBACHER C *et al.* Measuring atopic eczema symptoms in clinical practice: The first consensus statement from the Harmonising Outcome Measures for Eczema in clinical practice initiative. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:1181-1186.
9. BIEBER T, D'ERME AM, AKDIS CA *et al.* Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol*, 2017;139:S58-S64.
10. DARRIGADE AS. Traitements topiques et photothérapie dans la dermatite atopique. *Ann Dermatol Vénereol*, 2019;146:12S85-12S95.
11. LACOUR JF. Les traitements systémiques de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Vénereol*, 2019;146:12S76-12S84.
12. OWEN JL, VAKHARIA PP, SILVERBERG JI. The role and diagnosis of allergic contact dermatitis in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*, 2018;19:293-302.
13. SIMPSON EL, BRUIN-WELLER M, FLOHR C *et al.* When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:623-633.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêt suivants :
oratrice et consultante pour Sanofi et Lilly.

Fiche pratique

Fiche de dermoscopie n° 15

Cas clinique

Il s'agit d'un homme de 49 ans, de phototype IV avec une bonne aptitude au bronzage. Il n'a jamais vécu outre-mer, n'a jamais fait d'UV artificiels, son activité professionnelle est à 100 % intérieure et ses loisirs ensoleillés sont modérés. Il n'a pas d'antécédent dermatologique personnel ou familial et consulte en raison de la modification spectaculaire d'une lésion pigmentée initialement brune, plane et stable de la face antérieure de la jambe gauche connue depuis au moins 10 ans. Il avait toutefois noté, il y a plusieurs années, l'apparition d'une zone plus sombre au centre. Brutalement, il y a 6 mois, la lésion est devenue en relief tout en conservant à peu près le même diamètre. Depuis, la lésion n'est ni douloureuse ni prurigineuse mais elle saigne facilement au contact (**fig. 1**).

L'examen cutané corps entier ne retrouve aucune lésion similaire sur l'ensemble du tégument et il n'y a pas d'autre altération significative sur le reste de la peau, la palpation ganglionnaire inguinale gauche est normale, l'examen somatique général est normal.

L'examen dermoscopique (polarisation + immersion) de cette lésion 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

1. Quel est votre diagnostic ? (fig. 3)

Cette lésion irrégulièrement pigmentée est unique, elle est en net relief. Elle est incontestablement très suspecte cliniquement. L'interrogatoire nous apprend qu'elle survient sur une lésion pigmentée préalable de grande taille, ancienne mais non congénitale, acquise à l'âge adulte. Elle semble croûteuse et l'interrogatoire signale également des saignements après traumatismes mineurs (fig. 1).

L'examen dermoscopique objective une lésion pigmentée dépourvue des éléments sémiologiques habituels aux tumeurs mélanocytaires puisqu'on n'observe ni réseau pigmenté, ni stries pigmentées ramifiées et/ou périphériques, ni globules bruns agrégés. On observe en revanche un patron nodulaire composé par l'association désordonnée et asymétrique de taches pigmentées arrondies ou ovalaires, de taille variable, à contours flous, de couleur variant du brun-violet au noir en passant par le bleu et le gris-blanc. Ces taches se juxtaposent et se superposent de manière désordonnée sans s'aplatir au contact les unes des autres et sans respecter de zone plus claire entre deux taches au contraire de ce que l'on observe dans le patron "sacculaire" étudié dans la fiche n° 14. La sémiologie élémentaire retrouve par ailleurs des zones de dépigmentation pseudo-cicatricielle avec parfois des lignes blanches et brillantes ("chrysalides"), des images d'ulcération avec

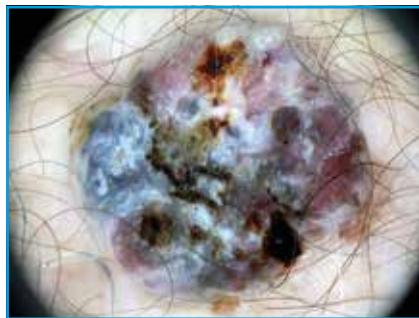


Fig. 3.

croûtes et squames et un aspect parfois irisé ("signe de l'arc-en-ciel"). Notons enfin que l'on observe la très suspecte association, au sein de la même lésion, de la couleur bleue avec la couleur noire.

Tous ces éléments suggèrent le diagnostic de mélanome en phase de croissance verticale.

2. Quelle est votre proposition de prise en charge ?

Une exérèse complète de la lésion avec marges courtes et sans plastie, en plaçant la ligne de suture éventuelle dans l'axe des vaisseaux lymphatiques (pour ne pas compromettre la lymphoscintigraphie préalable à une biopsie du ganglion sentinelle ultérieure), confirmera le diagnostic de mélanome de type NM ulcéré niveau IV 4,1 mm avec index mitotique élevé. L'étude génotypique mettra en évidence une mutation Q61R de N-RAS. Le bilan d'extension initial sera négatif de même que la biopsie du ganglion sentinelle. Le patient refusera une proposition d'inclusion dans une étude clinique d'immunothé-

rapie adjuvante. Il fait désormais l'objet d'une surveillance trimestrielle et est en rémission complète à M18.

Commentaires

Sur la dermoscopie en polarisation + immersion (fig. 4), on observe :

- L'absence des patrons dermoscopiques habituels des lésions pigmentées mélanocytaires (réticulaire, globulaire, homogène ou "sans structure", étoilé, multicomposé et asymétrique) et l'absence des éléments sémiologiques habituels des tumeurs pigmentées mélanocytaires (réseau pigmenté, globules bruns agrégés ou stries pigmentées ramifiées et/ou périphériques).

- Au contraire, on observe un patron dermoscopique global nodulaire (**cercles et ovales bleus**) composé de l'association désordonnée et asymétrique de taches arrondies ou ovalaires, à contours flous, juxtaposées et superposées, de couleur, de taille et de contours irréguliers. Leur couleur passe du brun-violet au noir en

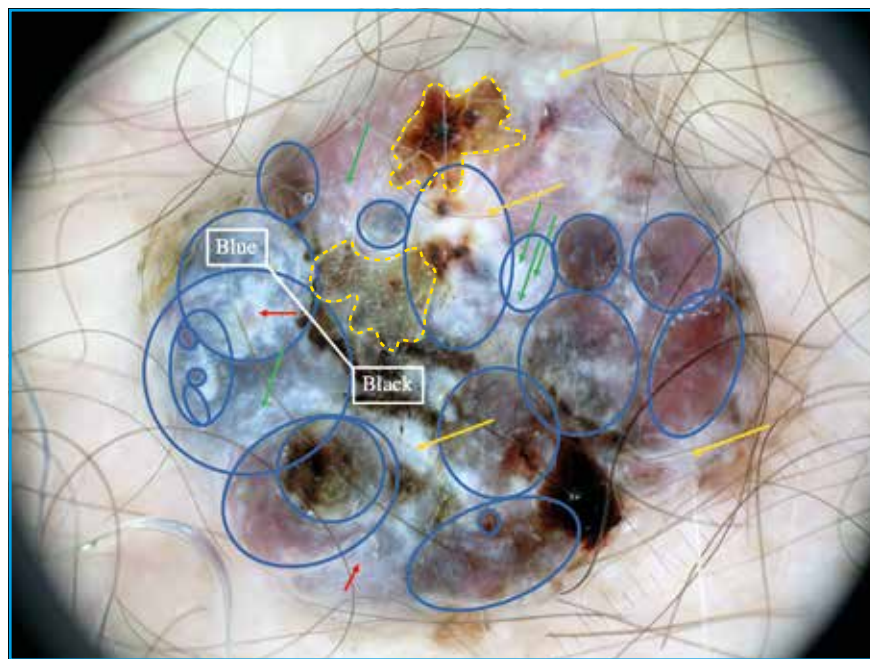


Fig. 4.

passant par le bleu et le gris-blanc. Ces taches se juxtaposent et se superposent sans s'aplatir au contact les unes des autres et sans respecter de zone plus claire entre deux taches ce qui, avec les irrégularités de couleur et de contour, distingue le patron nodulaire du patron sacculaire.

● Les éléments sémiologiques supplémentaires sont :

– des zones de dépigmentation pseudocicatricielle (**flèches oranges**) accompagnées d'images de lignes blanches et brillantes ou "chrysalides" (**flèches vertes**) traduisant des zones de fibrose du stroma tumoral ;

– des images d'irisation ou "signe de l'arc-en-ciel" (**flèches rouges**) qui ne sont pas spécifiques et qui traduisent une couche cornée hyperhydratée, et qui s'observent donc indistinctement dans les lésions macérées ;

– des croûtes et squames (**tirets jaunes**) reconnaissables à leurs contours nets quoique convolutés et qui traduisent la présence d'une ulcération épidermique ;

– enfin, la règle "BB" (*blue and black*: double cartouche blanc) n'est pas respectée puisqu'on voit s'associer ces deux couleurs au sein de la même lésion. Cela constitue un critère de suspicion supplémentaire.

Le diagnostic des mélanomes en phase de croissance verticale (VGP) quasi exclusive (mélanomes de type NM ou autres types avec VGP "pseudo-nodulaire") est difficile en dermoscopie alors même que l'aspect clinique est lui très suspect quoique assez proche de ce que l'on peut observer dans certains hémangiomes thrombosés (*cf. fiche n° 14*). C'est lié au fait que les critères sémiologiques habituels aux tumeurs mélanocytaires sont absents ou très discrets.

Le diagnostic repose donc sur l'identification du patron nodulaire et de l'application de la "règle BB".

Fiche pratique

Le patron dermoscopique nodulaire

L. THOMAS

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

Anatomie

La dermoscopie reflète l'anatomie, les propriétés optiques de la peau et des chromophores qui y sont inclus, c'est ainsi que la présence de mélanine dans la peau ou les annexes va composer des patrons dermoscopiques pigmentés qui ont été abordés dans les premières fiches de cette série.

Toutefois, dans ces patrons dermoscopiques généraux ou spécifiques de certains territoires, l'anatomie de la peau, et singulièrement celle de la jonction dermoépidermique, est suffisamment conservée pour que les cellules contenant le chromophore pigmenté se disposent de manière relativement ordonnée par rapport aux structures anatomiques restant en place dans la peau environnante.

En revanche, lorsqu'un mélanome entre en phase de croissance verticale (VGP pour *vertical growth phase*), qu'il s'agisse d'un mélanome primitif dépourvu de phase de croissance radiale (RGP pour *radial growth phase*) comme le mélanome de type NM (*nodular melanoma*) ou de la phase de croissance verticale d'un mélanome d'un autre sous-type voire d'une métastase dermique de mélanome, c'est la tumeur qui imprime son anatomie sur les structures cutanées et non l'inverse. La dermoscopie reflète donc la projection dans le plan horizontal de l'examen de l'anatomie tumorale avec son désordre de thèques irrégulières en taille et en couleur ainsi que leur disposition à différents niveaux de profondeur

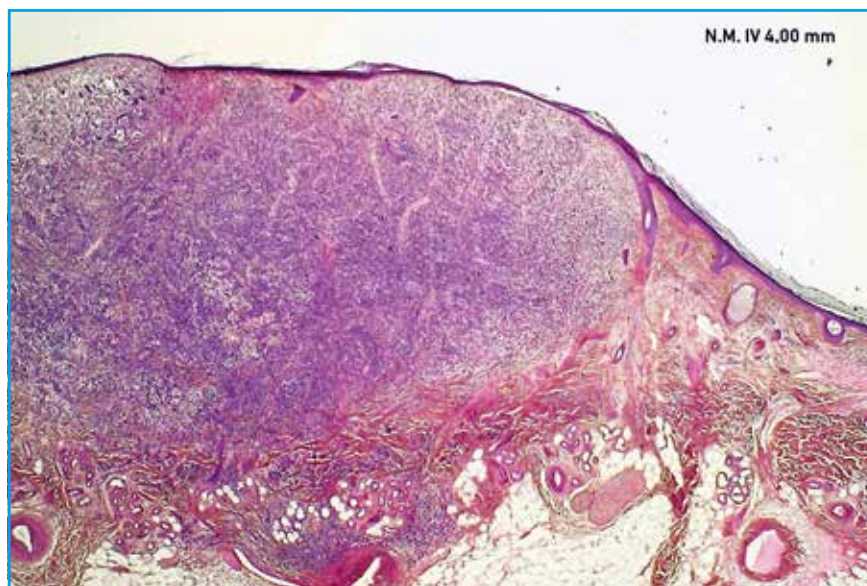


Fig. 5.

au sein du derme papillaire et surtout réticulaire (**fig. 5**). Par effet Tyndal, les parties profondes de la tumeur apparaîtront bleutées à contours flous alors que les structures plus superficielles seront noires ou brunes et à contours plus nets. Par ailleurs, la stroma réaction de l'hôte envers la tumeur inscrit son impact sur la peau avoisinante par la création de zones de fibrose se traduisant, en dermoscopie, par des zones de dépigmentation pseudocicatricielle et, en lumière polarisée, par des lignes blanches et brillantes. Enfin, l'impact épidermique se traduit par la présence d'une ou plusieurs ulcérations, parfois évidentes, parfois recouvertes de croûtes ou squames.

Technique dermoscopique

Il est important de noter que les modalités d'examen modifient de manière importante les éléments sémiologiques observés, en particulier en cas de tumeur

en relief. L'examen dermoscopique devra s'attacher à modifier le moins possible les structures en exerçant soit aucune pression (dermoscopie sans contact et en lumière polarisée), soit, en dermoscopie de contact, le moins de contrainte mécanique possible sur la lésion en utilisant un gel d'immersion épais type gel d'échographie (non coloré) ou gel hydroalcoolique suffisamment visqueux (Purel).

En outre, la prise d'images photographiques d'objets situés dans des plans focaux différents (puisque la lésion est en relief) va entraîner des zones de flou, ce qui obligera soit à augmenter l'éclairage pour que l'optique travaille avec un diaphragme plus fermé et donc une plus grande profondeur de champ, soit, plus facilement, à photographier sous différents angles d'observation afin de mieux apprécier l'aspect tridimensionnel de la lésion. Ainsi, la prise de photodermoscopies de qualité des lésions en relief, notamment pour leur usage en télé-mé-

decine, ne peut se faire qu'en combinant contact avec faible appui + immersion dans un gel épais + polarisation + multiples prises de vue avec des angles d'observation différents.

Le patron dermoscopique nodulaire

Le patron dermoscopique nodulaire est déroutant pour le débutant car il ne comporte pas les éléments sémiologiques habituels aux lésions mélanocytaires pigmentées. Alors que la clinique est souvent très suspecte, on pourrait malheureusement être conduit à ne pas retenir le diagnostic de mélanome (et, qui plus est, de mélanome de pronostic réservé) par méconnaissance de ce patron qui traduit, comme on l'a vu plus haut, la désorganisation avancée de l'architecture cutanée par un processus tumoral lui-même avancé qu'il soit du fait d'une lésion primitivement dépourvue de composante radiale (NM), du fait d'une lésion entrée secondairement en phase de croissance verticale à partir d'un mélanome à phase de croissance radiale (RGP) initialement pagétoïde (SSM) ou lentigineuse (LMM "de Dubreuilh", ALM ou MLM).

Le patron nodulaire est composé de l'association désordonnée et asymétrique de structures dermoscopiques denses arrondies ou ovalaires (taches ou *blotches*) à contour flous se juxtaposant et se superposant. Elles sont irrégulières dans leur couleur (du blanc-gris au noir en passant par le brun, le violet ou le bleu) mais aussi dans leur taille et dans leurs contours. Les contours sont flous car il s'agit de structures profondes (**fig. 2, 3, 4, 6, 7 et 8**). Les nodules se juxtaposent sans s'aplatir au contact les uns des autres et sans respecter d'espace vide entre eux au contraire du patron sacculaire (*cf. fiche n° 14*).

Bien souvent, les couleurs bleue et noire sont observées au sein de la même lésion constituant un signe d'alarme supplémentaire : la "règle BB" pour *blue and*

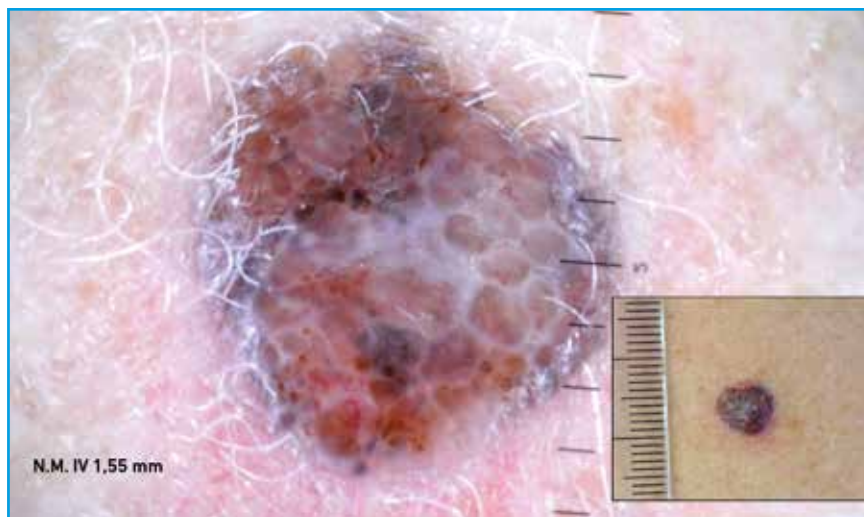


Fig. 6.

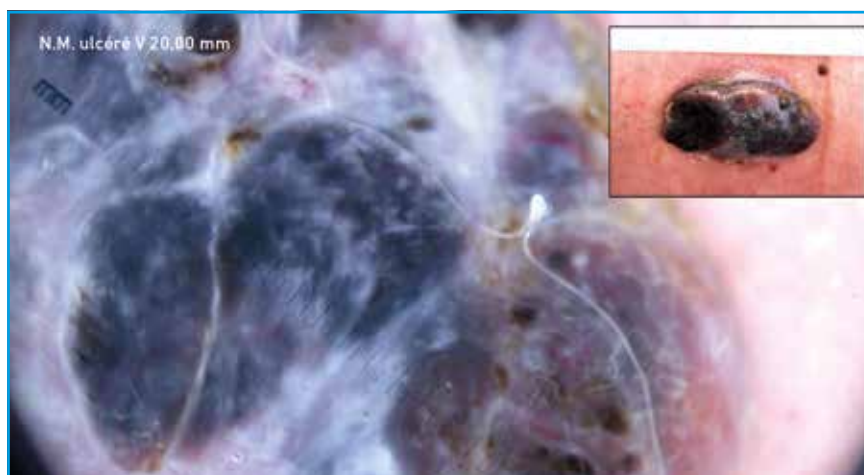


Fig. 7.

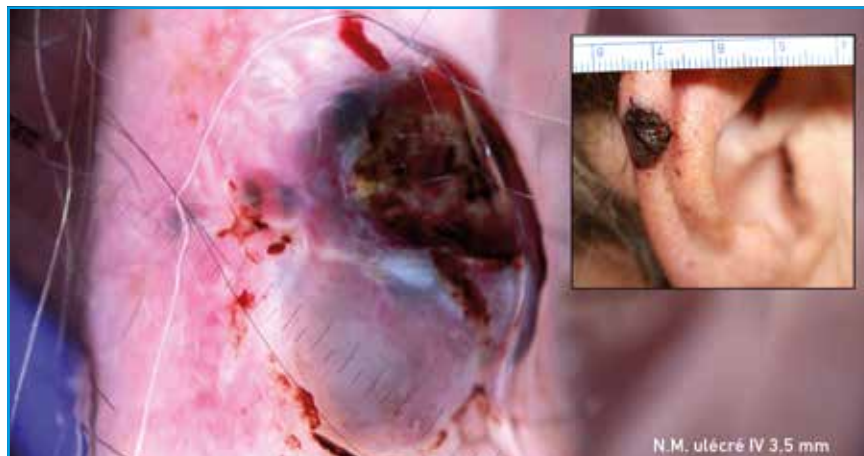


Fig. 8.

Fiche pratique

black qui ne connaît qu'une exception classique bénigne, à savoir l'hémangiome thrombosé (cf. fiche n° 14).

Le mélanome nodulaire

Initialement considéré comme représentant jusqu'à 20 % voire 30 % des mélanomes cutanés primitifs, le mélanome nodulaire (NM pour *nodular melanoma*) a aujourd'hui une définition histopathologique précise : mélanome sans composante radiale au-delà de deux bourgeons interpapillaires sur des coupes sériées de l'ensemble de la lésion. Ainsi défini, le NM représente désormais moins de 3 % des séries histopathologiques modernes de mélanome et la réévaluation de la plupart des cas antérieurement classés dans cette catégorie permet très souvent de les rattacher à un autre sous-type histopathologique à phase de croissance radiale pagétoïde (SSM) ou lentigineuse (LMM, ALM ou MLM). On voit parfois ces cas classés comme "pseudo-nodulaires" sur les comptes rendus histopathologiques mais nous préférons quant à nous utiliser le sous-type histologique initial (SSM, LMM, etc.) suivi de la mention de phase de croissance verticale : VGP.

Le sous-type anatomoclinique mélanome nodulaire ou NM est un triple sujet de controverse :

- il n'est peut-être finalement que très rare ou surdiagnostiqué comme nous l'avons vu plus haut ;
- il est également histopathologiquement indistinguishable d'une métastase dermique de mélanome dont il partage l'architecture, la cytologie, les caractéristiques immunophénotypiques et génotypiques ;
- la dernière controverse est importante car le pronostic défavorable attaché à ce type de mélanome primitif, aussi rare soit-il, est parfois considéré par certains comme le principal responsable de la mortalité globale par mélanome dans le concept souvent évoqué de *killer melanoma* ou "mélanome de haut

grade". La prise en compte de ce concept est très importante dans l'analyse critique de notre démarche de dépistage précoce du mélanome, notamment par la dermoscopie, car malheureusement le NM n'est presque jamais dépisté précocement. Or, si c'est ce sous-type qui est responsable de l'essentiel de la mortalité par mélanome, alors le dépistage précoce des autres formes, qui constituent l'essentiel de ce que nous dépistons par dermoscopie, serait peu efficace et conduirait à une forme de surdiagnostic (diagnostic sans impact de santé publique puisque ne dépistant que des lésions qui n'auraient pas abouti au décès du patient pendant son espérance de vie restante) dénoncé par certains confrères et parfois même jusqu'en dans les médias.

La question n'est à ce jour pas tranchée, et il sort du cadre de cette revue d'en faire l'analyse poussée, toutefois la pratique de la dermoscopie donne un éclairage particulier sur cette question de la manière suivante :

- l'examen de toute la surface d'un mélanome palpable permet bien souvent de mettre en évidence une zone latérale de croissance permettant d'identifier le sous-type initial de mélanome de par les caractéristiques de sa composante radiale et, surtout, de la signaler au pathologiste afin qu'elle puisse être spécifiquement intéressée par les coupes histologiques. Ainsi, la pratique de la dermoscopie confirme la rareté du sous-type NM vrai ;
- l'examen dermoscopique confirme également la notion histopathologique que métastase dermique de mélanome et mélanome primitif nodulaire NM sont indistinguishables. Ainsi, il est possible de faire l'hypothèse que certains de ces cas pourraient être des lésions secondaires et non pas primitives, même si elles ont été le premier signe d'apparition de la maladie chez le patient. Après tout, lorsque le premier événement chez un patient est la présence de cellules de mélanome dans un ganglion sans événement ni élément clinique dermatologique préalable, on considère le cas comme métastatique

de primitif inconnu même s'il est théoriquement possible qu'il s'agisse d'un mélanome primitivement ganglionnaire. Ainsi, maintenant que des traitements adjuvants ciblés ou immunothérapeutiques sont offerts aux patients métastatiques après chirurgie, ce possible biais de classification pourrait faire craindre que ces patients soient évalués puis traités de manière suboptimale en considérant, à tort, leur lésion comme primitive ;

- l'examen dermoscopique des tumeurs primitives des patients ayant connu une évolution métastatique voire fatale permet le plus souvent de retrouver, à côté des zones papuleuses ou nodulaires où est observé un patron dermoscopique nodulaire, des zones dont la sémiologie dermoscopique est similaire à celle des formes précoces dont le dépistage est justement le but de la pratique dermoscopique. Certains mélanomes "tueurs" conservent ainsi la trace d'une phase initiale de développement tumoral dont on peut faire l'hypothèse qu'elle soit passée inaperçue alors qu'elle aurait pu être dépistable plus tôt.

Même s'il est rare et qu'il n'est pas ou ne peut pas, par essence, être précoce, le diagnostic du mélanome primitif de type NM (et de ses possibles simulateurs) doit être porté et il repose principalement sur 3 éléments :

- L'identification du patron nodulaire décrit plus haut (**fig. 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11 et 12**).
- La découverte de l'association bleu et noir (règle BB) comme décrit plus haut (**fig. 2, 3, 4, 7, 8 et 10**).
- La découverte d'éléments sémiologiques supplémentaires :
 - dans les zones moins pigmentées : des images vasculaires atypiques (**fig. 11 et 12**) ; multiplicité des types vasculaires observés, plages rouge laiteux, vaisseaux linéaires et irréguliers ou "serpentineux" (cf. fiche n° 12) ;
 - la présence d'ulcérations à bords nets et à contenu fibrineux parfois recouvertes

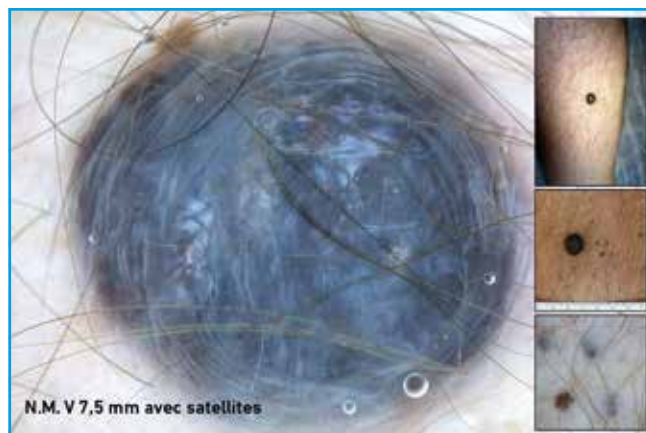


Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.

de croûtes ou de squames (**fig. 2, 3, 4, 8, 10 et 12**);

– des zones de dépigmentation pseudo-cicatricielle avec, en polarisation, des lignes blanches et brillantes ou “chrysalides”.

Rarement, comme c'est le cas sur la **figure 9**, l'essentiel lésionnel est constitué d'un nodule unique, le patron nodulaire se réduit à sa plus simple expression alors similaire en tout point au patron dit pigmenté homogène ou sans structure (*cf. fiche n° 5*). Toutefois, cette observation, qui associe de multiples satellites dont on doit bien admettre la nature métastatique, illustre bien à nouveau la question d'un possible biais de classification entre tumeur primitive et secondaire. Même si la lésion la plus grosse a été la première identifiée par le patient,

rien ne permet d'affirmer qu'elle est au sens physiopathologique du terme une tumeur primitive. Un examen attentif de ces images permet en outre de noter en haut à gauche une zone pigmentée brune maculeuse qui permet de faire aussi l'hypothèse d'un état préalable passé inaperçu et désormais totalement masqué par la portion en relief de la tumeur !

Le patron nodulaire dans d'autres situations

1. Mélanomes d'autres sous-types en phase de croissance verticale

Comme on l'a vu, la phase de croissance verticale d'un mélanome détruit l'architecture dermoépidermique quel que soit

le type de mélanome dès lors qu'il devient épais. On retrouve alors les éléments sémiologiques du patron nodulaire tel que décrit plus haut parfois de manière centrale ou plurifocale, mais le plus souvent de manière excentrée accompagné :

- d'un patron multicomposé et asymétrique avec atypies (*cf. fiche de dermoscopie n° 3*) dans le SSM avancé (**fig. 13, 14 et 15**);
- d'un patron interfolliculaire et folliculaire de type Dubreuilh (*cf. fiche de dermoscopie n° 10*) dans le LMM avancé (**fig. 16**);
- des patrons parallèles des crêtes et/ou de pigmentation irrégulière et diffuse (*cf. fiche de dermoscopie n° 9*) dans l'ALM avancé (**fig. 17**);
- de zones sans structure bleu ou gris-blanc (*cf. fiche de dermoscopie*

Fiche pratique

“muqueuses” à venir) dans le mélanome lentigineux des muqueuses ou MLM avancé (fig. 18).

Parfois, ces mélanomes en phase de croissance verticale peuvent avoir une composante latérale achromique et

c’est parfois la zone pigmentée avec son patron nodulaire qui permet d’en faire le diagnostic (fig. 19 et 20).



Fig. 13.

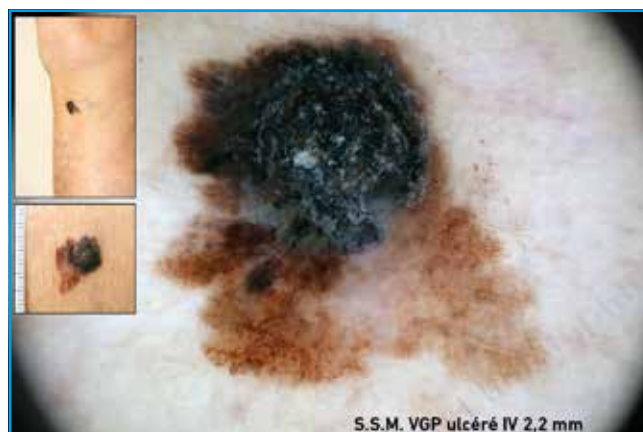


Fig. 14.

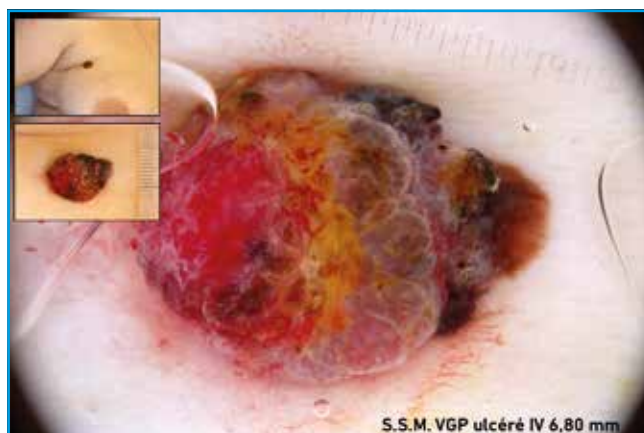


Fig. 15.



Fig. 16.

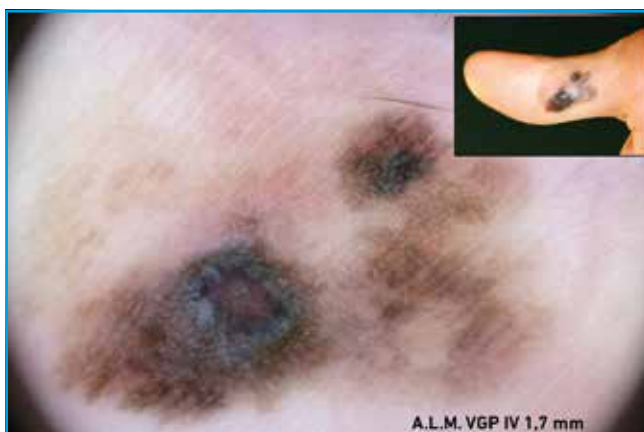


Fig. 17.

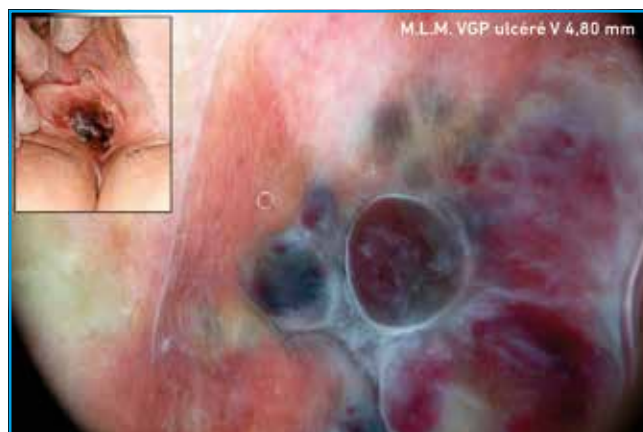


Fig. 18.



Fig. 19.

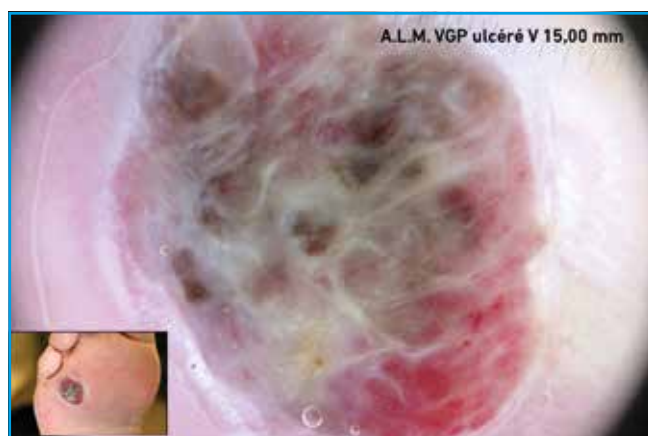


Fig. 20.

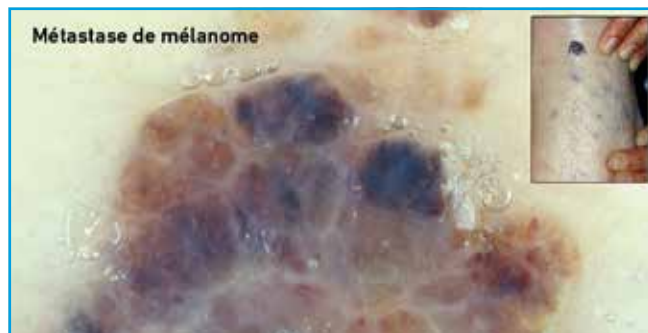


Fig. 21.

2. Métastases de mélanome

Même si les métastases dermiques de mélanome ont bien plus souvent un aspect bleu sans structure ou homogène (cf. fiche de dermoscopie n°5) qui les rend difficiles à distinguer d'un naevus bleu en l'absence de lésions multiples ou d'un contexte évocateur, il arrive non rarement que les métastases de mélanome puissent avoir une présentation dermoscopique de patron nodulaire (fig. 21).

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

POINTS FORTS

- Le **patron dermoscopique nodulaire** ne présente aucun des signes habituels en faveur d'une lésion mélanocytaire (**pas de stries, pas de réseau pigmenté, pas de globules bruns agrégés**).
- Le **patron dermoscopique nodulaire** est constitué d'une association désordonnée et asymétrique de **taches arrondies et/ou ovalaires juxtaposées** et superposées de couleur variable du blanc-gris au noir en passant par le brun-violet, le rouge et le gris-bleu. Les taches **ne s'aplatissent pas au contact les unes des autres et ne respectent pas d'espace** entre elles. Elles sont de **taille variable et à contours flous**.
- Devant cette image on doit évoquer un **mélanome épais**.
- Les signes supplémentaires de suspicion sont la **présence associée des couleurs bleue et noire**, la présence d'une ou plusieurs **ulcérations** et croûtes, et la présence d'images de **dépigmentation pseudo-cicatricielle** avec **lignes blanches et brillantes**.
- On observe un patron dermoscopique nodulaire dans les **mélanomes primitifs en phase de croissance verticale quel que soit leur sous-type** histologique et pas seulement dans le **sous type NM**. On peut aussi observer ce patron dans des **métastases dermiques de mélanome**.
- La dermoscopie permet d'éclairer sous un jour nouveau les **concepts controversés** de mélanome nodulaire, de mélanome de haut grade et de "mélanome tueur".
- **Rien ne permet, dans l'état actuel des connaissances, de disqualifier l'intérêt du dépistage précoce du mélanome** même si ce sont les formes tardives qui sont responsables de l'essentiel de la mortalité car **rien ne vient démontrer que la mortalité serait plus liée à un sous-groupe agressif de mélanome primitif qu'à la non-détection des signes plus précoces**.

I Peau et médecine légale

Un accident de photothérapie UVB

→ S. KORNFELD-LECANU

Service de Dermatologie,
Institut Arthur Vernes, PARIS.

■ Cas clinique

Il s'agit d'un patient âgé de 39 ans, de phototype II, sans antécédents notables, qui consulte le dermatologue pour une éruption quasi généralisée épargnant le visage et les extrémités. Le diagnostic de psoriasis en gouttes disséminé est porté par notre confrère, sans facteur déclenchant retrouvé à l'interrogatoire. Une décision de photothérapie UVB est prise (UVB-TLO1). Une information orale est prodiguée, notamment sur l'importance de garder son slip, de tenir les poignées en haut de la cabine et des lunettes de protection sont fournies par le dermatologue. Une pancarte de grande taille présente près de la cabine précise les précautions à prendre vis-à-vis du soleil et des médicaments photosensibilisants.

Lors de la 3^e séance, le patient reste 15 min dans la cabine suite à une erreur de programmation des doses alors qu'en théorie la séance devait durer moins de 5 min. À la sortie de cabine, le patient ne présente pas d'érythème, juste un simple échauffement. Le dermatologue prescrit de l'acide salicylique et un protecteur gastrique. Il prévient le patient de la survenue probable d'un "énorme coup de soleil" et lui laisse son numéro de portable en cas de problème.

Au final, la gestion de cet accident a été chaotique car le patient n'a pas réussi à joindre le dermatologue, a été vu aux urgences puis par son médecin traitant avant d'être hospitalisé 24 h après l'accident

au service des brûlés du CHU. Il a été hospitalisé 10 jours, a reçu des antalgiques majeurs, des soins de réhydratation et 3 pansements ont été réalisés au début sous anesthésie générale.

■ Discussion médico-légale

Il s'agit d'une brûlure cutanée étendue (1^{er} degré 55 % et 2^e degré superficiel 40 %) provoquée par la photothérapie prescrite pour un psoriasis en gouttes généralisé. L'indication est tout à fait licite [1].

Il n'a pas été reproché au dermatologue un défaut d'information car celui-ci a délivré une information orale conforme [2], accompagnée d'une affiche informative près de la cabine de photothérapie. Le dermatologue reconnaît avoir fait une erreur technique (programmation d'une dosimétrie trop forte). La maintenance de la cabine a été vérifiée et parfaitement assurée. Le dommage est en lien direct et certain avec la brûlure par surdosage UVB. Le retentissement psychologique a été important avec prescription d'anxiolytiques et d'antidépresseurs.

À l'examen clinique, lors de l'accès, l'état cutané du patient était très satisfaisant : aucune cicatrice n'était constatée, seules des éphélides, probablement plus nombreuses après la brûlure, étaient notées (pas d'aspect de lentigines étoilées caractéristiques post-coup de soleil).

La consolidation a été établie par l'expert 1 an après la brûlure. Le patient a bénéficié d'un DFP (déficit fonctionnel permanent) de 3 % au titre du stress

post-traumatique souvent évoqué en expertise [3]. Cet article de la *Gazette du Palais* [3] apporte un éclairage intéressant sur les dommages psychiatriques qui perdurent après une agression ou un accident quelle que soit leur nature. Ces dommages peuvent être classés en 2 registres : d'une part, celui de la symptomatologie traumatique (bien identifiée avec des symptômes répertoriés) et, d'autre part, celui des troubles de l'humeur persistants (comme dans notre cas), mal délimités, qui entraînent nombre de discussions polémiques lors des expertises. La dépression sert de fourre-tout dans lequel on trouve des arguments que l'auteur qualifie à juste titre d'arguments "Monoprix" formés par une longue litanie de doléances sans fin, artificielles et stéréotypées. En revanche, dès qu'un état antérieur latent existe, toute imputation du traumatisme est souvent réfutée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Indications des photothérapies en fonction de la dermatose. Société Française de Photodermatologie.
2. Fiche d'information sur la photothérapie B. Société Française de Photodermatologie.
3. L'obsolescence du barème du Concours médical au regard de l'évaluation de la dépression post-traumatique. *La Gazette du Palais*, 14 mai 2019, n°352r4, p. 83.

L'auteure est membre du réseau de médecins conseils de la MACSF.

Micronutrition et médecine fonctionnelle

Oméga-3 : importance dans la résolution de l'inflammation (partie 1)

Rappels biochimiques, eicosanoïdes, statut en acides gras et rôles



S. BÉCHAUX
Dermatologue, THONON-LES-BAINS.

C'est pourquoi, en plus d'une alimentation ciblée en oméga-3, la supplémentation devrait faire partie de nos traitements devant toute maladie inflammatoire cutanée ou liée à une inflammation systémique de "bas grade" chronique et silencieuse, avec des bénéfices cliniques en 3 mois, à condition d'utiliser de hautes doses et pendant longtemps.

des extrémités une fonction acide – le groupement carboxyle ($-\text{COOH}$) – et à l'autre extrémité terminale un groupement méthyl ($-\text{CH}_3$) (**fig. 1**). Formule : $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-(\text{CH})_m-\text{COOH}$ [2].

On distingue :

>>> La série oméga-3 (huile de colza, chanvre, noix, lin, cameline) :

- la 1^{re} double liaison ($\text{C}=\text{C}$) est située sur le 3^e C à partir de l'extrémité méthyl (**fig. 1**) ;
- le chef de file est l'ALA comprenant 3 doubles liaisons. Nomenclature : ALA : 18:3 ω 3 ;

- 18 est le nombre de C, 3 celui de doubles liaisons ($\text{C}=\text{C}$), ω -3 est la position de la 1^{re} double liaison.

Rappel biochimique

1. Structure et nomenclature des AG

Un AG est constitué d'une LC de carbone (C) sous forme de plusieurs groupements méthylène ($-\text{CH}_2-$) avec à l'une

Les acides gras (AG) représentent un des 7 piliers de la médecine nutritionnelle et fonctionnelle. Parmi les lipides, les AG polyinsaturés oméga-3 à longue chaîne (AGPI ω -3-LC) constituent une famille d'AG dits "essentiels" (AGE) : ils ne peuvent pas être fabriqués par notre organisme [1]. Le précurseur est l'acide α -linoléique (ALA) qui doit être apporté en quantité suffisante dans l'alimentation. Or, actuellement, nous consommons trop d'oméga-6 liés à notre agriculture moderne (animaux nourris au soja et au maïs) et nous ne mangeons pas assez d'oméga-3 d'origine végétale et marine, qui ont des propriétés anti-inflammatoires (AI) remarquables.

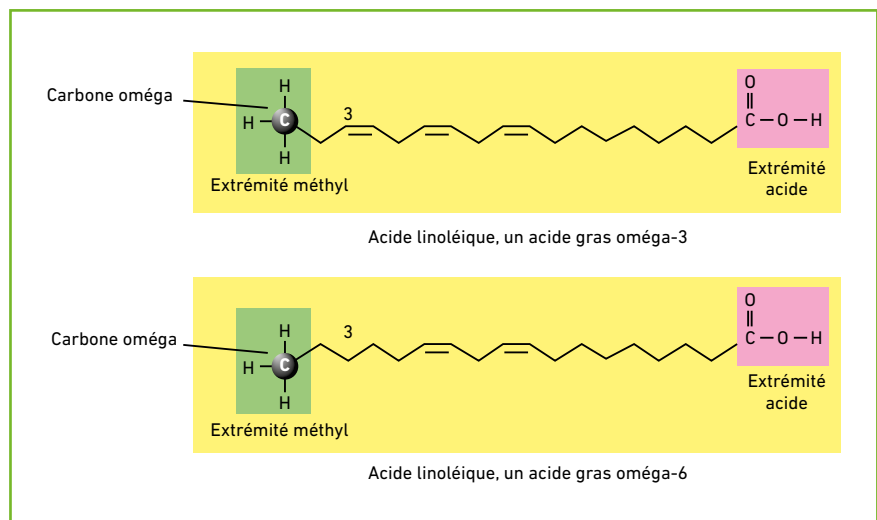


Fig. 1 : Nomenclature des AGPI oméga-3 et oméga-6.

■ Micronutrition et médecine fonctionnelle

Les dérivés sont :

- l'acide eicosapentaénoïque (EPA) : 5 doubles liaisons ;
- l'acide docosahexaénoïque (DHA) : 6 doubles liaisons (huile de poissons des mers froides).

>>> **La série oméga-6** (huile de tournesol, maïs, carthame) :

Le chef de file est l'acide linoléique (LA) avec 2 doubles liaisons ($C = C$) dont la 1^{re} est située sur le 6^e C (**fig. 1**). Nomenclature : 18:2 ω 6. 18 est le nombre de C, 2 le nombre de doubles liaisons, ω -6 la position de la 1^{re} double liaison. Le dérivé est l'acide arachidinique (AA).

2. Configuration spatiale des AG : notion de stéréo-isomérisie cis et trans

L'isomérisie est la configuration géométrique spatiale de la molécule. Les atomes d'hydrogène (H) sont situés ;

- soit du même côté de la double liaison $C = C$: c'est l'isomérisie *cis*- ("ensemble" en latin) ;
- soit de part et d'autre ; c'est l'isomérisie *trans*- ("à travers").

Cis donne une angulation de 120° à l'AG. Plus le nombre de doubles liaisons augmente, plus l'AG sera courbé. C'est le cas des oméga-3, ce qui aug-

mente la fluidité membranaire et donc la fonctionnalité (**fig. 2**).

A contrario, une configuration *trans* ou un AG saturé donnera un AG rectiligne, donc moins fluide, avec des conséquences néfastes sur la santé (**fig. 3**).

3. Les membranes cellulaires

>>> Composition

Elles sont formées de :

- lipides : phospholipides (PL) avec un AG saturé + un AGPI, glycolipides et cholestérol ;
- protéines, enchâssées dans cette bicouche PL. Elles auront des fonctions de récepteurs, de transporteurs (à type de canaux), d'enzymes ou de transmission de messages hormonaux ;
- glucides : glycoprotéines et glycolipides.

>>> Fluidité membranaire

Celle-ci dépendra de :

- la température ;
- du pourcentage de cholestérol au sein de la membrane (ni trop, ni trop peu) ;
- et surtout de la proportion et de la nature des AG. Les AGPI oméga-3 à LC conféreront à la membrane leur capacité de déformabilité et amélioreront la fonctionnalité des protéines transmembranaires.

■ Métabolisme

1. Les voies enzymatiques de synthèse (**fig. 4**)

La synthèse des AGPI est possible grâce aux désaturases (enzymes qui créent des doubles liaisons en enlevant des atomes H). Les plantes et les animaux ne possèdent pas les mêmes capacités de désaturation : c'est la notion d'AGE indispensables.

Les 2 séries utilisent les mêmes enzymes. Il n'y a pas de possibilité de passage d'une série à l'autre : elles se trouvent en compétition, la balance étant en faveur de la voie métabolique dont le précurseur est le plus biodisponible. Un excès du précurseur LA favorisera la synthèse des AGPI oméga-6 tels que l'AA au détriment des dérivés oméga-3 EPA et DHA.

Le rapport idéal oméga-6/oméga-3 doit être de 3, or il est de 10 voire 40 actuellement en France, ce qui donne un environnement très pro-inflammatoire ! Cependant, un apport augmenté en ALA oméga-3 augmentera la production de médiateurs anti-inflammatoires, car ce seront des substrats plus favorables pour ces enzymes que les oméga-6. En sachant que c'est plus précisément l'apport en DHA qui sera le plus efficace pour augmenter le taux de DHA corporel [3].

2. Fonctionnalité des enzymes

De nombreux facteurs limitent la fonctionnalité de la $\Delta 6$ -désaturase hépatique. Cette enzyme a besoin de nutriments comme cofacteurs pour optimiser son activité (magnésium, zinc, vitamines B3, B6, B8, A, C et E).

Son activité est diminuée par trop d'AG *trans*, l'alcool, l'insuline (excès ou défaut), le diabète, l'hyperthyroïdie, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticoïdes, mais aussi par les infections virales ou une candidose digestive. Elle est aussi diminuée chez l'enfant de moins de 18 mois et chez les seniors (**fig. 4**).

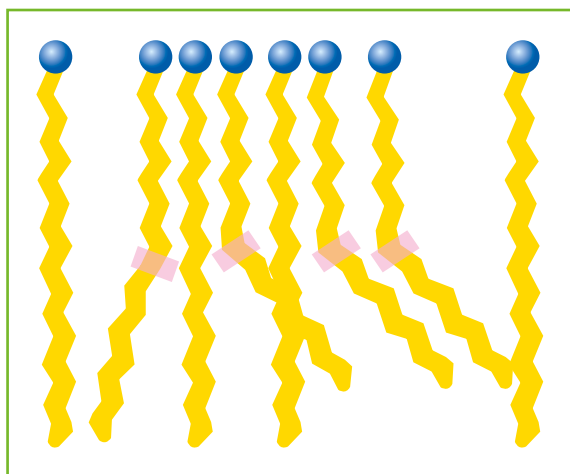


Fig. 2 : AG insaturé courbé.

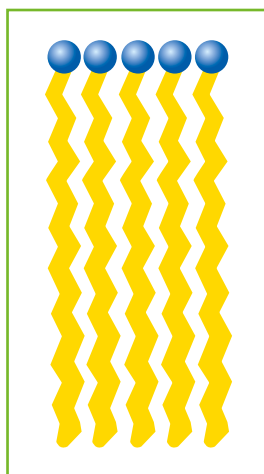


Fig. 3 : AG saturé rectiligne.

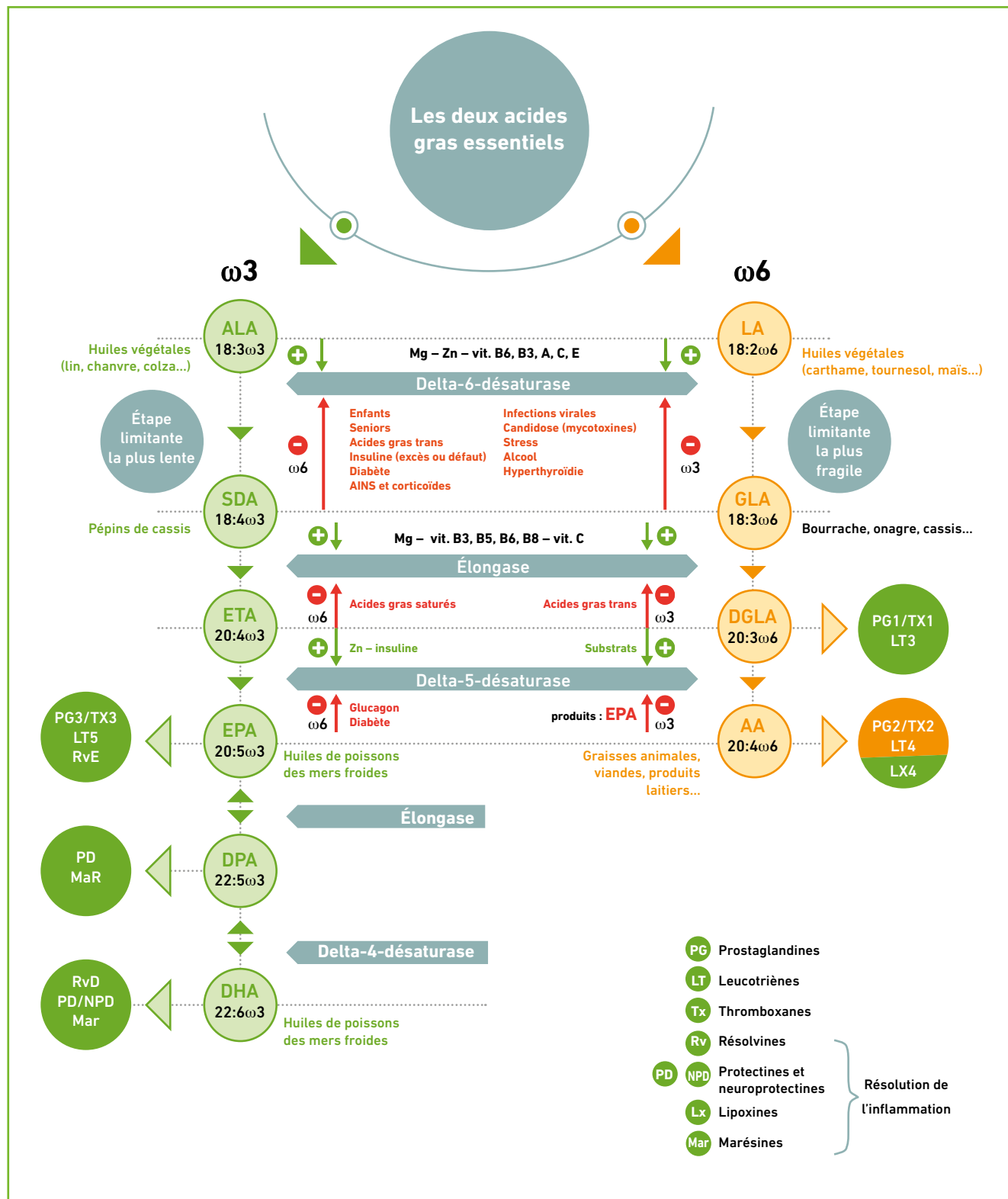


Fig. 4: Voies enzymatiques de synthèse des acides gras oméga-3 et oméga-6 (avec l'autorisation du laboratoire Bionutrics).

Micronutrition et médecine fonctionnelle

Modulateurs de l'inflammation, rôle des précurseurs des eicosanoïdes

Lorsqu'une cellule détecte un signal inflammatoire de danger (antigène, cytokine) au moyen d'un récepteur membranaire *toll-like récepteur* (TLR), une cascade de kinases intracellulaires est activée, puis une libération du NF- κ B (*Nuclear factor-kappa β*) est effectuée, facteur transcriptionnel des protéines de l'inflammation. La phospholipase A2 activée libérera les AGPI des PL membranaires (**fig. 5**). C'est le rapport (AA) ω -6/EPA ω -3 qui déterminera l'intensité de la réponse pro, normo ou anti-inflammatoire, car ils ont des effets antagonistes. Les médiateurs lipidiques de l'inflammation sont synthétisés à partir des AG allongés – acide dihomog γ -linolénique (DGLA), AA oméga-6 – ainsi que de l'EPA/DHA oméga-3.

Ils sont nommés eicosanoïdes (avec 20 atomes de C : *eikosi* en grec = 20). Ils sont impliqués dans la modulation de l'intensité et la durée des réponses

inflammatoires. Les principaux sont les thromboxanes (TX), les prostaglandines (PG) et les leucotriènes (LT) (**fig. 5**).

Selon l'AGPI-LC, on obtiendra 3 familles d'eicosanoïdes :

>>> La série oméga-6 (AA), suite à l'action des cyclo-oxygénases (COX), donnera des :

– PG de la série 2 (PGE2, PGI2) dont les effets délétères sont connus : elles stimulent la prolifération cellulaire, la différenciation adipocytaire, freinent le processus apoptotique et favorisent le processus tumoral ;
– thromboxanes A2 (TXA2) avec un effet pro-agrégant plaquettaire, vasoconstricteur, pro-inflammatoire, pro-allergisant et obésogène.

Et suite à l'action des lipooxygénases (LOX), on obtiendra des médiateurs lipidiques hautement pro-inflammatoires : les leucotriènes de la série 4 (LT4).

>>> Quant au DGLA, il donnera des PG1 et LT3 moins inflammatoires (anti-

inflammatoires, antiagrégants plaquet-taires, myorelaxant des muscles lisses).

>>> La série oméga-3 (EPA-DHA) donnera des PG3 de la série 3 et des LT5 de la série 5 nettement moins inflammatoires.

EPA et DHA donneront par la suite les résolvines, les protectines et les marésines, véritables médiateurs de la résolution de l'inflammation, qui bloqueront le phénomène inflammatoire pour aboutir à la cicatrisation et à la guérison, tout en empêchant le stade de fibrose cicatricielle (**fig. 4**). D'où l'importance fondamentale des oméga-3 par rapport aux oméga-6 : tout est une question d'équilibre entre ces 2 voies métaboliques. Un excès d'oméga-6 favorisera la synthèse d'AA avec des médiateurs pro-inflammatoires. À l'inverse, un apport suffisant d'oméga-3 marins bloquera la synthèse des dérivés oméga-6. Par ailleurs, EPA/DHA inhibent la production des cytokines pro-inflammatoires de l'immunité innée : IL6 et IL8 [3].

Comment évaluer le statut des acides gras ?

La composition des PL de nos membranes cellulaires reflète notre alimentation. Ainsi, il existe un examen de biologie fonctionnelle qui nous renseigne sur la répartition qualitative et quantitative des différents types d'AG dans la membrane du globule rouge (GR) et l'état des voies métaboliques qui assurent leur transformation. C'est le statut en AG qui repose sur le profil des AG érythrocytaires (**fig. 6**). La concentration en AG dépend des apports alimentaires, de la digestion, de l'absorption et du métabolisme hépatique de ces AG. Le GR ayant une demi-vie de 120 jours, ce statut sera le reflet de la consommation des AG des 3-4 derniers mois. En cas de carences en oméga-3, on recommandera une diète méditerranéenne avec une consommation accrue de petits poissons gras (2-3 fois/semaine) et une supplémentation en EPA/DHA (2 g/j à base

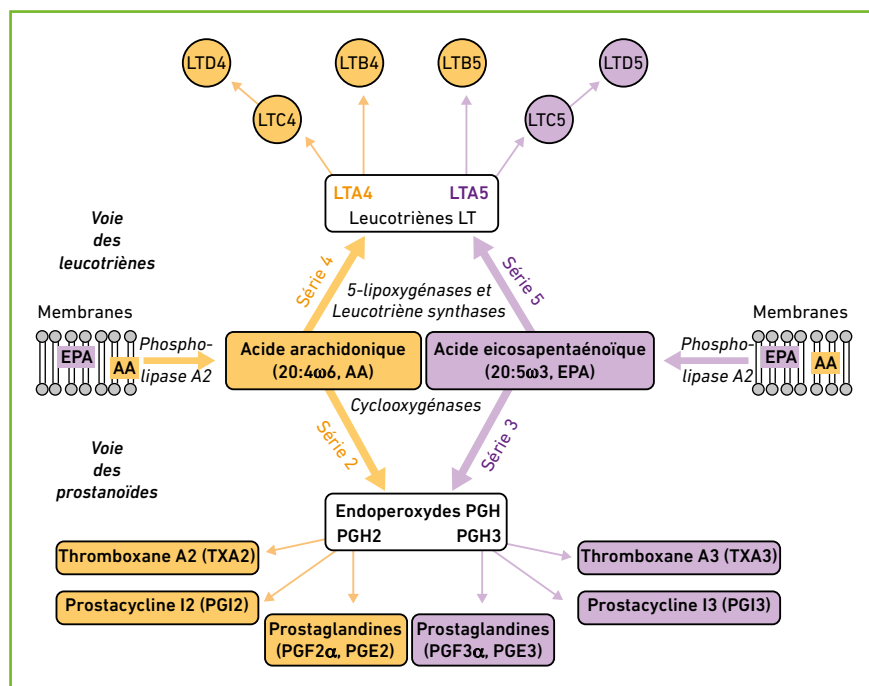


Fig. 5 : Synthèse des eicosanoïdes.

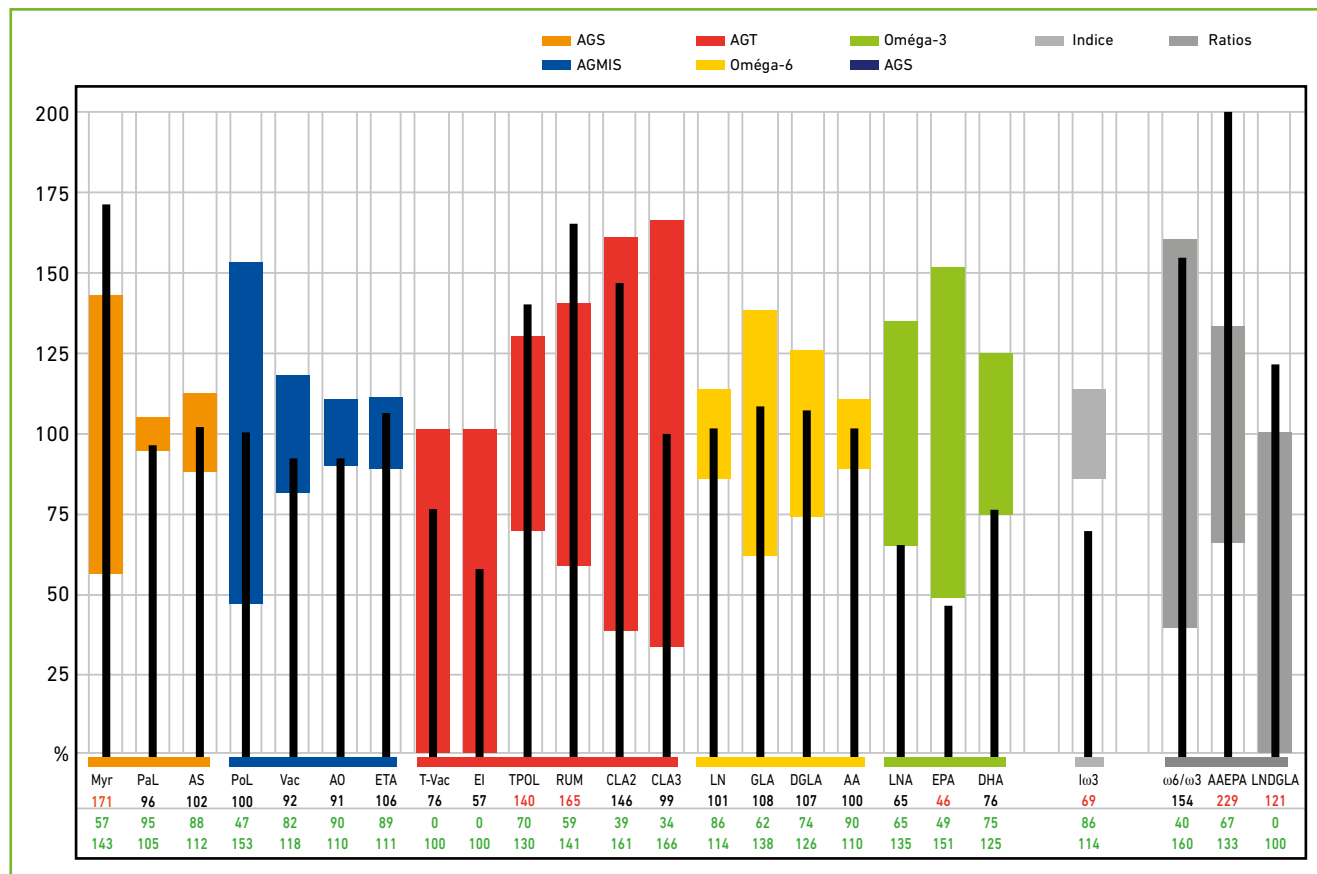


Fig. 6 : Profil des AG érythrocytaires dans le cas d'une rosacée. Carence grave en oméga-3 (rectangles verts). Rapport AA/EPA maximum témoignant d'une inflammation systémique de bas grade.

d'huile de poissons des mers froides) pendant au moins 6 mois.

>>> Les oméga-3 : LNA, EPA, DHA (fig. 6) (rectangle vert)

Dans cet exemple, il existe une carence en oméga-3 : la patiente ne consommait pas d'huile de colza, de lin, de noix, de poissons gras ni d'oléagineux.

>>> L'index oméga-3 (rectangle gris)

Il est exprimé en pourcentage du taux EPA + DHA sur les AG totaux. Il constitue un index d'équilibre alimentaire d'efficacité physiologique et de prévention. Un index oméga-3 idéal se situe entre 8 et 10 % pour un effet cardio-protecteur maximal [4]. Dans cet exemple, il est beaucoup trop bas.

>>> Le rapport AA/EPA est un index pro-inflammatoire (rectangle gris)

Il reflète l'équilibre entre les eicosanoïdes dérivés de l'AA (plus inflammatoires) et ceux dérivés de l'EPA (moins inflammatoires). Il donne donc une indication sur les conditions pro- ou anti-inflammatoires de l'individu. Dans cet exemple, il est très élevé : la patiente avait une rosacée et un diabète de type 2 insulino-dépendant (fig. 6). Il est le révélateur d'une inflammation systémique de bas grade.

>>> Le rapport LN/DGLA reflète l'activité de la Δ6-désaturase (rectangle gris)

Ce rapport traduit l'activité de la Δ6 et de la Δ5-désaturase pour lesquelles il existe des polymorphismes génétiques en plus

des facteurs limitants décrits plus haut. Il est un peu élevé dans cet exemple. La conversion de l'acide linoléique en DGLA ne se fait pas correctement.

■ Rôles biologiques des AGPI

Ce sont des micronutriments de la communication cellulaire : ils sont à la fois des éléments structuraux pour les propriétés physiques de la membrane mais aussi des éléments fonctionnels en tant que second messager de la cellule, messager pro- ou anti-inflammatoire et ligand des récepteurs nucléaires.

1. Production d'énergie

Les triglycérides, composés d'AG, sont une réserve énergétique du tissu adipeux

■ Micronutrition et médecine fonctionnelle

et sont facilement mobilisables : leur dégradation, activée par la β -oxydation dans la mitochondrie, fournit l'acétyl-CoA dans la chaîne respiratoire pour la production d'ATP et donne 9 kcal/g.

2. Physiologie cutanée

Ils améliorent le vieillissement cutané en augmentant l'élasticité dermique. Ils optimisent la fonction de barrière de la peau et diminuent l'inflammation cutanée.

3. Structurels

Les AGE représentent 50 % des PL membranaires et forment avec le cholestérol le squelette des membranes. Un taux de cholestérol suffisant est requis pour créer de l'espace entre les PL et augmenter la fluidité membranaire.

4. Fonctionnels

Ils sont essentiels pour la reproduction et l'embryogénèse, la peau, le système nerveux et la rétine. Le DHA est le constituant majeur du cerveau [1, 2].

5. Métabolisme lipidique : fonction régulatrice par l'épigénétique

Les AGPI et les eicosanoïdes sont des ligands pour des facteurs de transcription nucléaire : les *Peroxisome proliferator activated receptors* (PPARs). Ils modulent l'expression des gènes impliqués dans le métabolisme lipidique.

6. Ce sont des cobiotiques

Les oméga-3 influencent la composition du microbiote intestinal avec une action anti-inflammatoire en diminuant l'endotoxémie métabolique liée aux lipopolysaccharides des bacilles Gram- (LPS).

■ Conclusion

Ces rappels biochimiques et physiologiques nous aident à comprendre l'intérêt d'un apport équilibré en AGPI et d'une évaluation du statut en AG permettant une prise en charge individuelle efficace. Mais de nombreux facteurs conditionnent la fonctionnalité de ces AG :

- un apport suffisant d'oméga-3 à LC, végétaux et marins, avec peu d'AG trans et saturés ;
- un taux de cholestérol correct ;
- une digestion convenable des graisses (sels biliaires et lipase pancréatique) ;
- un foie en bon état avec les nutriments nécessaires pour optimiser l'activité de la $\Delta 6$ -désaturase ;
- un tube digestif sans hyperperméabilité intestinale et un microbiote eubiotique.

Dans les maladies de civilisation (diabète de type 2, obésité, HTA, neurodégénératives, cardiovasculaires, acné, psoriasis, eczéma...) liées à notre alimentation occidentale, c'est l'inflammation systémique de bas grade qui en est la cause principale. D'où l'intérêt gran-

dissant d'un apport important en huiles oméga-3 (colza, noix, lin, cameline) et en poissons gras 3 fois/semaine (anchois, sardines, harengs, maquereaux, saumon) tout au long de notre vie afin de rétablir un environnement nutritionnel normo-inflammatoire.

La partie 2 détaillera les pathologies liées à une carence en oméga-3, notamment les dermatoses inflammatoires, et l'importance de l'alimentation enrichie en oméga-3 ainsi qu'une supplémentation suffisante pour les traiter.

BIBLIOGRAPHIE

1. www.anses.fr : les lipides. Les acides gras oméga 3. Mars 2019.
2. LAVIALLE M, LAYÉ S. Acides gras polyinsaturés (omega 3, omega 6) et fonctionnement du système nerveux central. *Innovations agronomiques*. *Innovations agronomiques*, 2010;10:1025-1042. www6.inra.fr (PDF en accès libre).
3. CALDER PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients*, 2010;2:355-374 (en accès libre).
4. HARRIS WS, VON SCHACKY C. The omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Prev Med*, 2004;39:212-220.

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

Communiqué

28^e Forum Peau Humaine et Société Samedi 26 septembre 2020

Lieu : Musée du quai Branly – Jacques Chirac
Salle de cinéma
37, Quai Branly, 75007 Paris

Début du congrès : 9 h 30

Organisateur :
Société Française des Sciences Humaines sur la Peau (SFSHP)
Nicolas Kluger
nicolas.kluger@hus.fi

Inscription obligatoire

Avant le 15 septembre 2020

Billetterie : <https://www.weezevent.com/28eme-forum-peau-humaine-et-societe>

I Revue de presse



Sous les feux de l'actualité

→ P. BERBIS

Service de Dermatologie, Hôpital Nord, CHU de MARSEILLE.

Condylomes du canal anal : intérêt de la photothérapie dynamique

AO C, XIE J, WANG L *et al.* 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for anal canal condyloma acuminatum: A series of 19 cases and literature review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018;23:230-234.

XIE J, WANG S, LI Z *et al.* 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy reduces HPV viral load *via* autophagy and apoptosis by modulating Ras/Raf/MEK/ERK and PI3K/AKT pathways in HeLa cells. *J Photochem Photobiol B*, 2019;194:46-55.

La photothérapie dynamique réduit *in vitro* la charge virale HPV en induisant l'apoptose. La prise en charge des condylomes du canal anal (CCA) est souvent difficile compte tenu du taux élevé de récurrence lié à la persistance post-chirurgicale de lésions latentes riches en HPV. Cette étude ouverte a inclus 19 patients. Après traitement des condylomes externes et anoscopie, plusieurs séances de photothérapie dynamique (utilisant l'application de 5-ALA au moyen de cotons-tiges) ont été réalisées. Une rémission complète clinique des CCA a été observée dans 100 % des cas, avec réduction significative du portage en HPV au sein du canal anal. Aucune récurrence n'a été observée à 6 mois de suivi.

Surinfection à *Staphylococcus aureus* : un facteur d'aggravation des lymphomes T cutanés épidermotropes

LINDAHL LM, WILLERSLEV-OLSEN A, GJERDRUM LMR *et al.* Antibiotics inhibit tumor and disease activity in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*, 2019;134:1072-1083.

EMGE DA, BASSETT RL, DUVIC M *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is an important pathogen in erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) patients. *Arch Dermatol Res*, 2020;312:283-288.

Il a été montré que la réponse des lymphocytes T CD4+ à un portage cutané intense en *Staphylococcus aureus* pouvait être un facteur de progression des lymphomes T cutanés épidermotropes (LTCE). Lindahl *et al.* rapportent les résultats d'une étude prospective portant sur 8 patients présentant un LTCE à un stade avancé. Dans 6 cas le traitement par une antibiothérapie séquentielle (associée au traitement spécifique) de la surinfection staphylococcique objectivée a conduit à une

amélioration clinique significative des lésions persistant plus de 8 mois. Au plan de la biologie moléculaire, l'amélioration a été corrélée à une diminution de l'expression des récepteurs CD25 de haute affinité avec l'interleukine 2, du signal STAT3 et du degré de prolifération cellulaire au sein de la peau lésionnelle. Dans l'étude rétrospective de Emge *et al.* ayant inclus 26 patients atteints de formes érythrodermiques de LTCE, une colonisation des lésions par des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline était observée dans 34 % des cas. Ici encore, une antibiothérapie adaptée entraînait une amélioration significative des lésions. Le dépistage et le traitement de la surinfection staphylococcique des LTCE doivent être intégrés dans la stratégie thérapeutique des LTCE.

L'oméprazole augmente l'efficacité de l'aciclovir sur l'herpès simplex virus de type 1 et 2

MICHAELIS M, KLEINSCHMIDT MC, BOJKOVA D *et al.* Omeprazole Increases the Efficacy of Acyclovir Against Herpes Simplex Virus Type 1 and 2. *Front Microbiol*, 2019;10:2790.

Les auteurs ont montré que l'oméprazole, comme d'autres inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), augmente l'effet inhibiteur de l'aciclovir sur la réplication d'herpès simplex virus (HSV) 1 et 2. Cette mise en évidence ouvre selon les auteurs une perspective d'optimisation de la prise en charge des infections herpétiques sévères et récurrentes, notamment chez l'immunodéprimé.

Herpès chronique végétant de l'immunodéprimé : intérêt de l'imiquimod

SIQUEIRA SM, GONÇALVES BB, LOSS JB *et al.* Vegetative chronic genital herpes with satisfactory response to imiquimod. *An Bras Dermatol*, 2019;94:221-223.

L'herpès chronique végétant (HCV) est une présentation atypique des infections à HSV2 chez l'immunodéprimé, se manifestant initialement par des ulcérations chroniques devenant végétantes : l'aciclovir en première intention et le foscarnet dans les formes résistantes à l'aciclovir sont les deux molécules de référence. Les auteurs rapportent un cas d'HCV génital chez un homme de 41 ans, séropositif pour le VIH et résistant à l'aciclovir puis au foscarnet. Un traitement par imiquimod topique à 5 %

Revue de presse

3 fois par semaine puis 5 fois par semaine entraînait au terme des 12 semaines de traitement un blanchiment complet des lésions.

Maladie d'Alzheimer et herpès : une piste ?

QIN Q, LI Y. Herpesviral infections and antimicrobial protection for Alzheimer's disease: Implications for prevention and treatment. *J Med Virol*, 2019;91:1368-1377.

Des éléments récents suggèrent que des infections à herpès virus pourraient favoriser la maladie d'Alzheimer (MA). Des marqueurs pathologiques communs aux deux infections sont en effet observés dans certaines études : production de peptide amyloïde bêta (PAb), phosphorylation de tau, stress oxydatif, neuro-inflammation. PAb est considéré comme un peptide antimicrobien. L'hypothèse est que la réactivation de certains herpès virus chez le sujet âgé pourrait être initiatrice de réactions amyloïdes en cascade contribuant notamment à l'accumulation de PAb caractérisant la maladie d'Alzheimer. Si ces données sont confirmées, elles pourraient avoir un impact important dans la prévention voire le traitement de la MA.

Intérêt du valganciclovir dans la prise en charge des kératites herpétiques résistantes

KOSEOGLU ND, STRAUSS BR, HAMRAH P. Successful Management of Herpes Simplex Keratitis With Oral Valganciclovir in Patients Unresponsive or Allergic to Conventional Antiviral Therapy. *Cornea*, 2019;38:663-667.

Les kératites herpétiques (KH) nécessitent un diagnostic et un traitement rapides compte tenu des complications potentielles. Les auteurs rapportent 4 observations de KH récidivantes, résistantes à l'aciclovir, au valaciclovir ou au famciclovir, toutes traitées avec succès par valganciclovir.

Zona et traitements immunosuppresseurs

BAUMRIN E, VAN VOORHEES A, GARG A *et al.* A systematic review of herpes zoster incidence and consensus recommendations on vaccination in adult patients on systemic therapy for psoriasis or psoriatic arthritis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:102-110.

Cette méta-analyse américaine a colligé 41 études ayant évalué le risque de développer un zona au cours des thérapeutiques suivantes : corticoïdes par voie générale, tofacitinib, biothérapies, DMAR (traitements de fond conventionnels type méthotrexate) et association biothérapies-DMAR. Le risque de zona apparaît accru sous corticoïdes, tofacitinib et sous l'association biothérapies-DMAR (alors qu'il ne semble pas accru lorsque ces deux thérapeutiques sont utilisées en monothérapie). Les données sont encore insuffisantes pour statuer pour l'IL12-IL23, l'IL17 et l'aprémilast.

Tuberculose disséminée : savoir l'évoquer face à une vasculite cutanée chez l'immunodéprimé

WANG JY, BROWN RA, PUGLIESE S *et al.* Disseminated tuberculosis presenting as medium-vessel vasculitis in an immunocompromised host. *J Cutan Pathol*, 2020 Mar 5. [Epub ahead of print]

C'est le message donné par les auteurs à propos du cas d'un patient âgé de 55 ans traité par prednisone et mycophénolate mofétil pour une dermatomyosite. Il a développé des lésions cutanées à type d'abcès indurés avec, à la biopsie, une vasculite nécrosante des vaisseaux de calibre moyen. La présence de BAAR, une PCR positive et une culture positive pour *Mycobacterium tuberculosis* ont rattaché ces lésions de vasculite à une tuberculose. Les lésions ont régressé avec un traitement antituberculeux.

Patients sous immunosuppresseurs : attention au gonocoque !

CREW PE, ABARA WE, MCCULLEY L *et al.* Disseminated Gonococcal Infections in Patients Receiving Eculizumab: A Case Series. *Clin Infect Dis*, 2019;69:596-600.

Les auteurs rapportent 8 cas de gonococcies disséminées dont 7 avec hémocultures positives chez des patients recevant de l'eculizumab (anticorps monoclonal qui inhibe l'activation du complément). Ils recommandent donc d'évoquer ce diagnostic face à des tableaux septicémiques et de dépister toute IST avant la mise en route de ce traitement, recommandation qui peut s'appliquer à l'ensemble des immunosuppresseurs.

Traitement de la leishmaniose : des progrès à attendre de nouvelles formes d'administration ?

DAR MJ, KHALID S, MCELROY CA *et al.* Topical treatment of cutaneous leishmaniasis with novel amphotericin B-miltefosine co-incorporated second generation ultra-deformable liposomes. *Int J Pharm*, 2020;573:118900.

DAR MJ, KHALID S, VARIKUTI S *et al.* Nano-elastic liposomes as multidrug carrier of sodium stibogluconate and ketoconazole: A potential new approach for the topical treatment of cutaneous Leishmaniasis. *Eur J Pharm Sci*, 2020;145:105256.

Le traitement des leishmanioses cutanées reste difficile. La recherche se poursuit pour développer l'administration de traitements classiques dans de nouveaux vecteurs d'administration optimisant la pénétration de la molécule au sein des lésions. L'association amphotéricine B-miltefosine topique dans des liposomes ultradéformables a été testée très efficace *in vitro* et sur un modèle de souris infectée. L'association stibogluconate de calcium-ketoconazole topique dans des liposomes nano-élastiques a été testée très synergique *in vitro*.

réalités thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE



ABONNEZ-VOUS
et recevez la revue
chez vous
[FEUILLETER LA REVUE >](#)

DOSSIERS ▾ ARTICLES ▾ PEAU ET LASERS DERMATOSCOPIE DERMATO ESTHÉT REVUE DE PRESSE CAS CLINIQUE IMMUNO
CONFRONTATION

Lésions blanches de la muqueuse buccale

M.-H. Tessier, E. Viganios

[REVUES GÉNÉRALES](#)

L'ANNÉE THÉRAPEUTIQUE 2019

Quoi de neuf en infectiologie cutanée ?

Maladies inflammatoires et oblitérantes des vaisseaux cutanés

Maladies systémiques en pédiatrie : quels repères pour s'y retrouver

L'ANNÉE THÉRAPEUTIQUE 2019

21 MAI 2020

Quoi de neuf en infectiologie cutanée ?

L'année 2019 a été marquée par la publication de nouvelles recommandations sur la prise en charge des infections bactériennes courantes [1]. Il s'agit d'un événement important puisque les dernières recommandations dataient de la conférence de Tours en 2000 sur la prise en charge de l'érysipèle et des fasciites nécrosantes. De plus, les auteurs des nouvelles recommandations n'ont pas seulement réactualisé la prise en charge de l'érysipèle et des fasciites nécrosantes, ils ont aussi donné des recommandations sur les infections suppuratives, furoncles et abcès ainsi que les impétigos et plaies infectées. Il faut féliciter les auteurs de ce travail très important et de grande qualité.

CONFRONTATION ANATOMO-CLINIQUE

7 MAI 2020

Maladies inflammatoires et oblitérantes des vaisseaux cutanés

De nombreuses dermatoses sont la conséquence d'altérations vasculaires. Schématiquement, elles résultent soit d'une inflammation pariétale, soit d'une oblitération des lumières. Elles se caractérisent par un purpura, un livédo, des nécroses ou des ulcérations, ce qui oriente le clinicien vers un groupe d'affections inflammatoires ou thrombotiques. Toutefois, un même aspect clinique peut être la conséquence de mécanismes différents ou parfois associés. L'apport de la biopsie est alors essentiel pour une classification plus précise de l'atteinte vasculaire, pour son étiologie et pour la prise en charge des patients.

MICRONUTRITION

8 MAI 2020

REVUES GÉNÉRALES

4 MAI 2020

LE PSORIASIS en pratique...

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie a le plaisir de vous convier à la retransmission **en direct** de la webconférence interactive "Le psoriasis en pratique..." de LEO Pharma 2020

Mardi 23 juin 2020, de 20 h 45 à 22 h 00

[Inscrivez-vous](#)

Présenté sous le label de la Haute Qualité de la Formation Médicale Continue (HFMCC) de la Haute Qualité de la Formation Médicale Continue (HFMCC)



[Accédez aux vidéos](#)

Merci à nos partenaires : LEO Pharma, L'Oréal Paris, etc.

Sur le site : [réalités](#) - [réalités](#)

réalités **réalités**
DERMATO-VÉNÉROLOGIE DERMATOLOGIE GÉNÉRALISTE

vous invitent à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la **WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE**

Acné et contraception orale : regards croisés

+ riche + interactif + proche de vous



Pour vos patients, **1^{ÈRE} BIOTHÉRAPIE**
disponible dans le traitement de la
DERMATITE ATOPIQUE MODÉRÉE à SÉVÈRE.



OBJECTIFS PARTAGÉS

BIEN-ÊTRE RETROUVÉ

DUPIXENT® est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique. (1) DUPIXENT® est un traitement de seconde intention en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine. (2)

1^{er} anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe spécifiquement les voies de signalisation de l'IL-4 et de l'IL-13, deux cytokines majeures dans le mécanisme de la dermatite atopique.

Pour une information complète, se reporter au résumé des caractéristiques du produit DUPIXENT® disponible sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou en flashant le QR code :



DUPIXENT® est un médicament d'exception, respecter la Fiche d'Information Thérapeutique.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique « Effets indésirables » pour les modalités de déclaration des effets indésirables. Voir rubrique « Effets indésirables » pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

IL : interleukine

1. Résumé des caractéristiques du produit DUPIXENT® (dupilumab).

2. HAS. Avis de la commission de la transparence DUPIXENT® (dupilumab) s- 11 juillet 2018.

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

DUPIXENT®
(dupilumab) Injection 300mg

SANOFI GENZYME

