

réalités

n° 342

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Points d'actualité

Actualités en pathologie unguéale

Urticaire de l'enfant : conduite à tenir

*Trichophyton
mentagrophytes
génotype ITS VII*

ON PARLE
DES ÉQUIPES FRANÇAISES

Psoriasis :
quel parcours en ville ?

REVUES GÉNÉRALES

Toxidermies
chez le sujet âgé

REVUES GÉNÉRALES

Une marée rouge
au retour des Antilles

CAS CLINIQUE



Retenez dès aujourd'hui les dates des

21^{es}

Journées
Interactives de
Réalités thérapeutiques en
Dermatologie

15 et 16 octobre
2026

CNIT Forest – Paris-La Défense

cnit



Pr S. Aractingi, Pr H. Bacheler, 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.-R. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.-D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

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

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS

T. Klein

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS ADJOINT

Y. Catherin

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS

Dr C. Reitz

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS ADJOINT

Dr M.-S. Dilhuydy

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, J. Pellet, A.-L. Languille,
J.-M. Lepissier

RÉDACTEURS GRAPHISTES

B. Gattegno, M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

Y. Catherin, L. Younes

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

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

IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission Paritaire : 0127 T 81119
ISSN: 1155-2492
Dépôt légal: 2^e trimestre 2025

Sommaire

Juin 2025

n° 342

Cahier 1



REVUES GÉNÉRALES

- 4 Actualités sur les morphées**
A. TEBOUL
- 10 Psoriasis : quel parcours en ville ?**
M. PERRUSSEL
- 16 Qu'avons-nous appris en 6 ans de révolution thérapeutique dans la dermatite atopique ?**
J. PASTEUR
- 21 Chirurgie dermatologique proche de l'œil : quand savoir passer la main ?**
L. PRUD'HOMME, R. PRUD'HOMME
- 29 Toxidermies chez le sujet âgé**
F. TÉTART
- 35 Opérer au cabinet dans des conditions optimales**
P. GUILLOT
- 41 Pelade de l'enfant : que faire ?**
S. MALLET
- 46 Dermatoses du sein**
V. FERRACIN, Q. MURAT, E. BEGON
- 56 Actualités dans la maladie de Paget vulvaire**
C. ISNARD
- 62 Trichophyton mentagrophytes génotype ITS VII, un agent de dermatophyties sexuellement transmises**
A. JABET, G. MONSEL

ON PARLE DES ÉQUIPES FRANÇAISES

Le programme définitif des 20^{es} JIRD est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 13.

Image de couverture :
©glebchik@iStock

■ Revues générales

Actualités sur les morphées

RÉSUMÉ: Les morphées se caractérisent par une fibrose cutanée pouvant parfois toucher les tissus profonds (fascia, muscle, os). Deux pics d'incidence (enfance et âge adulte) et une prédominance féminine ont été confirmés par de récentes méta-analyses. Sur le plan immunitaire, l'inflammation initiale (IFN- γ , IL17A) évolue vers une fibrose stimulée par le TGF- β , avec l'IL6 jouant un rôle clé dans la différenciation Th17.

Les progrès diagnostiques incluent l'échographie haute fréquence, l'élastographie et des scores cliniques (LoTSS, MAM), permettant une évaluation plus précise de l'activité et des dommages de la maladie. Le traitement repose classiquement sur l'association méthotrexate-corticostéroïdes en cas de formes étendues ou sévères, avec l'émergence de nouvelles thérapeutiques (tocilizumab, inhibiteurs de JAK) en cas de forme réfractaire. Les séquelles esthétiques sont prises en charge par la chirurgie réparatrice (graisse autologue, lasers), et l'évaluation de la qualité de vie, souvent sous-estimée, progresse grâce à des outils dédiés comme le LoSQI.



A. TEBOUL

CCU-AH, service de Dermatologie et Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

Les morphées, également appelées sclérodermies localisées, désignent un groupe de maladies caractérisées par une fibrose affectant la peau et parfois les tissus sous-jacents (fascia, muscle, voire os dans les formes profondes). Contrairement à la sclérodermie systémique, avec laquelle elles partagent des similitudes cliniques et une physiopathologie en partie commune, l'atteinte extracutanée est généralement absente. Pourtant, leur impact clinique peut être majeur, avec un risque de séquelles esthétiques et fonctionnelles important et un retentissement psychosocial majeur. L'objectif de cette revue est de rassembler l'ensemble des données récentes de la littérature portant sur l'épidémiologie, la physiopathologie, les modalités diagnostiques, les avancées thérapeutiques et la gestion de la qualité de vie dans cette pathologie rare pour laquelle le dermatologue est en première ligne.

■ Données épidémiologiques récentes

Plusieurs travaux récents se sont attachés à préciser l'incidence et la prévalence

des morphées. Une étude récente [1] a analysé deux registres nord-américains pour estimer l'incidence et la prévalence de la maladie en population générale. Cette étude rapporte des taux d'incidence compris entre **1,37 et 1,49 cas pour 10 000 habitants par an**, sensiblement plus élevés que les précédentes estimations (environ 0,27 cas pour 10 000 habitants par an). La prévalence était, quant à elle, estimée entre 4,08 et 6,58 cas pour 10 000 habitants.

Dans ces mêmes cohortes, deux pics d'incidence se dégagent : l'un dans l'enfance (entre 2 et 14 ans, âge médian de 13,5 ans) et l'autre à l'âge adulte (entre 35 et 50 ans, âge médian de 43 ans), en accord avec les données déjà rapportées dans la littérature [2]. La prédominance féminine est nette, avec un ratio femme/homme variant de 2,6 : 1 à 6 : 1 selon les séries. Concernant les sous-types cliniques, plusieurs articles soulignent la prévalence plus importante de la **forme linéaire en pédiatrie** (19,5 % des cas) en comparaison de la population adulte (8,5 % des cas), ainsi qu'une proportion plus élevée de la **atteinte de la tête et du cou chez l'enfant** (29,3 % des cas) par rapport à l'adulte (4,9 % des

cas). Toutes populations confondues, les formes en plaques sont les plus fréquentes (environ 68 % des cas). Les atteintes en plaques généralisées représentent, quant à elles, environ 18 % des cas [2].

Le retentissement des morphées sur le système musculosquelettique a été évalué dans une étude récente [3] et concerne environ 26 % des patients, plus fréquemment chez l'enfant (32 %) que chez l'adulte (21 %), principalement sous forme de **limitation de l'amplitude articulaire, d'asymétrie de longueur de membres et de contractures musculaires**. Ces complications sont le plus souvent retrouvées dans les morphées linéaires ou généralisées et sont positivement associées à la profondeur de la fibrose.

On distingue également un sous-type particulier, les **morphées pansclérotiques**, caractérisées par une fibrose profonde pouvant atteindre le fascia, les muscles, voire l'os. Elles touchent principalement l'enfant et sont associées à une morbidité et mortalité très importantes. Elles se compliquent fréquemment d'atteintes extracutanées majeures (enraideissement articulaire, trouble ventilatoire restrictif) ainsi que d'un surrisque de carcinome épidermoïde cutané [4]. Plusieurs études génétiques, dont celle de Fiorentino *et al.* [5], ont démontré l'existence de **variants STAT4** liés à ces formes particulièrement sévères, ouvrant la voie à des pistes thérapeutiques prometteuses.

Outils d'évaluation clinique et paraclinique de l'activité

Les moyens diagnostiques et d'évaluation de l'activité de la maladie ont connu ces dernières années d'importantes améliorations, notamment grâce à l'imagerie.

L'échographie haute fréquence (≥ 18 MHz) permet d'objectiver l'épaisseur

du derme et la vascularisation, avec une sensibilité rapportée à plus de 90 % pour identifier des lésions actives et offre une évaluation objective de l'évolution sous traitement [6]. L'élastographie par ondes de cisaillement (*Shear Wave Elastography, SWE*) permet, pour sa part, d'évaluer précisément la raideur tissulaire, différenciant les lésions inflammatoires actives des lésions scléreuses ou atrophiques cicatricielles [7]. Pour les formes profondes ou atteignant le squelette crano-facial, l'IRM peut être utile, bien que l'on préfère parfois **l'imagerie 3D stéréophotogrammétrique** chez l'enfant, afin de détecter des asymétries faciales subtiles et d'anticiper les séquelles orthopédiques [3].

Sur le plan clinique, la **quantification de l'activité et des dommages cutanés est standardisée** via des scores comme le LoSCAT (*Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool*), qui combine un score évaluant l'activité (mLoSSI) et un score évaluant les dommages séquellaires (LoSDI). Certaines équipes proposent d'autres échelles plus récentes.

Le LoTSS (*Localized Scleroderma Total Severity Scale*) inclut l'évaluation des atteintes extracutanées, comme l'atteinte musculosquelettique, le retentissement sur la croissance des membres, le retentissement cranio-facial et neurologique, ainsi que d'éventuelles autres atteintes d'organes. Il permet l'évaluation du retentissement global – non limité à la peau – et se révèle essentiel dans les formes linéaires juvéniles [8]. Le MAM (*Morphea Activity Measure*) insiste plutôt sur la progression lésionnelle et évalue plus précisément les signes cliniques d'activité (aspect violacé, atrophie évolutive), pour mieux distinguer les lésions actives des lésions cicatricielles [9]. Malgré ces scores, la **biopsie cutanée** demeure souvent l'élément diagnostique de référence en cas de doute clinique ou de présentation atypique.

Mécanismes physiopathologiques : état des lieux des connaissances

Les morphées se caractérisent avant tout par une cascade inflammatoire initiale, suivie d'un processus fibrosant. Les études récentes soulignent l'implication conjointe de facteurs impliquant l'endothélium des vaisseaux et une activation dérégulée de l'immunité. Divers facteurs déclenchants variés (traumatismes, infections...) sembleraient perturber la microcirculation et induire la **libération de cytokines** (IL4, IL6, TGF- β), favorisant l'activation fibroblastique et la surproduction de collagène (types I et III) [10].

Cette fibrose s'établit dans un contexte inflammatoire particulier avec un **déséquilibre complexe de la balance Th1/Th2** : une première phase Th1/Th17 (IFN- γ , IL17A) pro-inflammatoire semble précéder une seconde phase Th2 profibrosante [10]. Des analyses transcriptomiques semblent confirmer ce schéma en deux phases : les lésions actives manifestent une signature pro-inflammatoire (surexpression de CXCL9, CXCL10), tandis que les formes cicatricielles présentent une relative diminution des voies fibroprolifératives, notamment par rapport à la sclérodermie systémique [10].

Bien que moins impliqué que dans les mécanismes de la sclérodermie systémique, le TGF- β semble par ailleurs occuper un rôle central dans le développement de la fibrose : d'une part, il stimule la synthèse accrue de collagène en activant les myofibroblastes ; d'autre part, il inhibe les métalloprotéinases, compromettant la dégradation de la matrice extracellulaire [10-13].

Certains médiateurs et voies moléculaires viennent préciser ces mécanismes.

La **surexpression de TLR1/TLR2**, retrouvée dans la peau lésionnelle de patients atteints de morphées (jusqu'à 34 fois pour TLR1), serait impliquée dans la

■ Revues générales

production d'IL6 et d'IL17A, renforçant la boucle pro-inflammatoire [13].

Au niveau des cellules endothéliales, la voie JAG/NOTCH et des molécules comme SELE (impliquée dans l'adhésion vasculaire) ou l'IL33 semblent par ailleurs participer à la migration cellulaire et à l'activation fibroblastique [12].

Par ailleurs, l'élévation retrouvée de XIST, impliquée dans l'inactivation du chromosome X, pourrait expliquer, en partie, la prédominance féminine de la maladie [12].

Sur le plan génétique, il a été démontré que des variants gains de fonction de STAT4, et donc l'**activation de la voie JAK/STAT**, induisent une sécrétion excessive d'IL6 et d'IL17A, conduisant aux formes sévères dites pansclérotiques [5].

D'autres éléments comme les microARN (miR-7, miR-196a) et des modifications épigénétiques (méthylation) semblent alimenter la transition entre inflammation et fibrose [10, 14].

Récemment, plusieurs biomarqueurs (CXCL10, TNF- α) ont été identifiés comme possiblement utiles pour évaluer l'activité inflammatoire de la

maladie [11, 15]. Enfin, des approches de transcriptomique spatiale ont mis en évidence la colocalisation des macrophages et fibroblastes dans les zones de forte production collagénique [14], suggérant une interaction cruciale entre système immunitaire et matrice extracellulaire dans l'évolution de la morphée.

Dans l'ensemble, la **dérégulation endothéliale, l'inflammation et la surexpression de molécules profibrosantes** semblent constituer les moteurs essentiels de la fibrose cutanée. Ces spécificités éclairent de nouvelles pistes thérapeutiques ciblées en complément des traitements conventionnels [9, 10, 12].

Prise en charge thérapeutique : recommandations et traitements innovants

Récemment, plusieurs sociétés savantes européennes ont proposé des recommandations de prise en charge des morphées [16, 17]. Elles s'accordent globalement sur une **stratégie par paliers, ajustée aux formes cliniques** et à la réponse aux traitements de première intention (**tableau I**). L'utilisation de traitements locaux (corticoïdes, tacrolimus)

ou de la photothérapie (UVA1) est indiquée pour les lésions superficielles et/ou peu étendues; l'utilisation de l'association méthotrexate et corticoïdes systémiques pour les formes étendues, linéaires ou de mauvais pronostic sur le plan fonctionnel [16, 17]; et enfin l'utilisation de mycophénolate mofétil ou de nouvelles biothérapies (tocilizumab, abatacept, inhibiteurs JAK) dans les formes réfractaires et/ou pansclérotiques [5, 18-20].

Le **tocilizumab** (anti-IL6R) semble apporter un bénéfice dans la prise en charge des morphées sévères ou résistantes à la combinaison méthotrexate-corticostéroïdes : en effet, une revue systématique (26 patients analysés) rapporte une amélioration clinique chez 88,5 % des cas [19]. De même, les **inhibiteurs de la voie JAK** (tofacitinib, ruxolitinib, baricitinib) se révèlent intéressants dans les morphées sévères, notamment en cas d'hyperactivation de STAT4 [5, 20]. D'autres options topiques, comme l'imiquimod (action sur TLR7) [21] ou la crisaborole (inhibiteur de PDE4) [22], ont montré une utilité partielle sur des lésions restreintes. Néanmoins, des essais contrôlés randomisés de grande échelle sont nécessaires pour préciser les indications de ces nouvelles thérapeutiques et harmoniser les prises en charge.

Classe ou stratégie	Molécules	Mécanisme / Cible	Indications principales
Immunosuppresseurs "classiques"	Méthotrexate + Corticoïdes	Réduction générale de la réponse immunitaire	Morphées actives linéaires/généralisées, formes étendues
Photothérapie	UVA1, PUVA, Excimer	Action anti-inflammatoire, réduction fibrose	Formes superficielles ou peu profondes
Topiques immunomodulateurs	Dermocorticoïdes Tacrolimus +/- Imiquimod, Crisaborole	Modulation locale de l'inflammation	Lésions limitées, phase précoce ou entretien
Biothérapies	Tocilizumab (anti-IL-6R)	Blocage de l'IL6	Morphées réfractaires, formes profondes ou pansclérotiques
	Ruxolitinib, Tofacitinib (inhib. JAK)	Inhibition voie JAK-STAT	Formes sévères, réfractaires, STAT4 muté
Stratégies réparatrices	Greffé de graisse autologue, laser	Restauration volumique et remodelage tissulaire	Séquelles atrophiques (visage), dyschromies, cicatrices
Rééducation fonctionnelle et chirurgie	Kinésithérapie, orthopédie	Préservation/recouvrement fonctionnalité	Limitation articulaire, atteintes orthopédiques

Tableau I: Options thérapeutiques validées et émergentes dans la prise en charge des morphées.

POINTS FORTS

- Double pic épidémiologique : l'incidence culmine chez l'enfant (2-14 ans) et l'adulte (~40 ans), avec une prédominance féminine.
- Imagerie et scores innovants : l'échographie haute fréquence, l'élastographie Shear Wave et des échelles comme LoTSS ou MAM affinent l'évaluation de l'activité.
- Traitements émergents : outre l'association méthotrexate-corticostéroïdes, le tocilizumab et les inhibiteurs de JAK montrent un bénéfice dans les formes sévères réfractaires.
- Impact psychosocial : la défiguration, la douleur et les contraintes thérapeutiques altèrent la qualité de vie, justifiant une approche multidisciplinaire et l'emploi d'outils spécifiques d'évaluation (LoSQI).

Les **stratégies réparatrices** (atrophies faciales, anomalies pigmentaires) offrent, pour leur part, une solution complémentaire contre les séquelles esthétiques, sous réserve d'une maladie suffisamment stabilisée. Plusieurs travaux soulignent l'intérêt de techniques de comblement par autogreffe adipeuse (*fat grafting*), particulièrement chez l'enfant avec morphée linéaire crano-faciale, avec une amélioration durable de la symétrie et de la qualité de vie [23]. D'autres études traitent du recours aux fillers (acide hyaluronique) et aux lasers (CO_2 fractionné, laser à colorant pulsé, laser à excimère) pour corriger les cicatrices et l'aspect cutané, parfois en synergie [11]. L'association de graisse autologue et de gel riche en cellules vasculaires (SVF) semblerait renforcer la régénération dermique et la diminution de la fibrose [10].

Avancées dans l'évaluation du retentissement et de la qualité de vie

Le **retentissement des morphées sur la qualité de vie** est parfois sous-estimé, alors qu'il se révèle majeur dans les formes touchant le visage, ou lorsqu'il existe des limitations articulaires marquées. Les enfants subissent fréquemment l'impact psychologique lié à l'apparence (isolement, moqueries à

l'école), tandis que les adultes rapportent souvent une détresse esthétique et une gêne fonctionnelle. Certaines revues de la littérature suggèrent que plus de 40 % des patients peuvent présenter des symptômes anxioc-dépressifs significatifs [2].

Plusieurs échelles permettent d'évaluer ce retentissement, telles que le Skindex-29 ou la CDLQI (*Child Dermatology Life Quality Index*). Toutefois, la mise au point d'outils spécifiques aux morphées a représenté un progrès. Le LoSQI (*Localized Scleroderma Quality of Life Instrument*) est l'un des plus validés à ce jour en population pédiatrique [24]. Il met **l'accent sur les ressentis du patient**, scindés en dimensions "douleur et fonctionnement" et "image corporelle et soutien social" [24]. Dans les études ayant validé le LoSQI, la composante psychologique ressort nettement : près de la moitié des jeunes patients se disaient préoccupés par leur apparence et craignaient les jugements extérieurs [24].

Sur un plan plus global, il apparaît que 20 à 50 % des personnes atteintes de morphées rapportent un retentissement modéré à sévère sur leur qualité de vie, comparable à des affections chroniques dermatologiques plus médiatisées (lupus, dermatite atopique) [25].

Conclusion

Les morphées demeurent une entité rare mais au retentissement souvent majeur, notamment lorsqu'elles surviennent chez l'enfant ou qu'elles présentent une extension profonde. Les estimations d'incidence se sont affinées grâce aux grandes bases de données épidémiologiques, tandis que les études moléculaires récentes (activation de JAK-STAT, voie NOTCH) et l'identification de variants STAT4 redessinent la physiopathologie et ouvrent de nouvelles pistes thérapeutiques. L'échographie haute fréquence, l'élastographie Shear Wave et certains scores (LoTSS, MAM) permettent désormais de mieux évaluer l'activité et les dommages, complétant la biopsie en cas de doute.

Sur le plan thérapeutique, les recommandations les plus récentes soulignent la place centrale de l'association méthotrexate-corticostéroïdes en première ligne, tout en intégrant des biothérapies ciblées (tocilizumab, inhibiteurs JAK) pour les formes réfractaires ou sévères.

La qualité de vie, souvent touchée par les conséquences esthétiques et fonctionnelles, exige une approche multidisciplinaire et, parfois, le recours à des stratégies réparatrices (greffe adipeuse, lasers). La mise en place d'essais cliniques contrôlés de plus large envergure et la validation de biomarqueurs spécifiques restent indispensables pour optimiser la prise en charge de ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

- DARRIGO LG, ZHANG H, SMITH BG *et al.* Incidence and prevalence of Morphea. *Br J Dermatol*, 2023;188:651-660.
- ARKACHAISRI T, ARORA S, MORGAN G *et al.* Comparison of pediatric-onset and adult-onset patients diagnosed with localized scleroderma. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2023;75:899-908.

■ Revues générales

3. COLANGELO K. Clinical characteristics associated with musculoskeletal extracutaneous manifestations in pediatric and adult Morphea. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2023;75:471-479.
4. WOOTTON CI, PHILIP R, MOINZADEH P et al. Disabling pannsclerotic Morphea: A Century of Discovery. *Orphanet J Rare Dis*, 2022;17:125-135.
5. FIORENTINO DF, LI S, CASE LM et al. Variant STAT4 and Response to Ruxolitinib in an Autoinflammatory Syndrome. *N Engl J Med*, 2023;389:162-174.
6. CERVANTES J, SAUDER MB, POPE JE. Role of Imaging in Morphea Assessment: A Review of the Literature. *Skin Res Technol*, 2022;28:491-503.
7. CROWSON AN, DUBINA M, GHOSH M et al. Sonographic skin features and shear wave elastography in distinguishing active from inactive Morphea lesions: a case-control study. *Ultrasound Med Biol*, 2023;49:602-610.
8. TESKE N. Localized Scleroderma Total Severity Scale (LoTSS): A new scoring tool. *Pediatr Rheumatol*, 2023;21:12-20.
9. HINES EA. Morphea activity measure (MAM): A prospective multicenter validation. *J Am Acad Dermatol*, 2023;89:151-159.
10. HAWLEY DP, OCAMPO V, ZHAO S et al. What is new in Morphea-narrative review on molecular aspects and new targeted therapies. *Front Immunol*, 2023;14:1185490.
11. PARK SL, METELITSA AI, LYTVYN Y et al. Gene expression signatures in inflammatory and sclerotic morphea skin and sera distinguish morphea from systemic sclerosis. *Front Immunol*, 2022;13:845372.
12. CELIK HA, GURBUZ N, TURANTEPE E et al. Profiling of Toll-like Receptors and Related Signaling Mediators in the Pathogenesis of Morphea. *Dermatol Pract Concept*, 2024;14:e2024219.
13. ZHOU L, QI X, REID SP et al. Characterization of endothelial cell subclusters in localized scleroderma skin with single-cell RNA sequencing identifies NOTCH signaling pathway. *J Invest Dermatol*, 2023;143:90-102.
14. WU J, SINGH S, SAMARIN O et al. Spatial transcriptomics identifies cellular and molecular characteristics of scleroderma skin lesions: pilot study in juvenile scleroderma. *Sci Rep*, 2023;13:582-590.
15. FRÖD, LEROY T, NUNES J et al. Interferon-Gamma-Inducible Protein-10 (IP-10) and TNF α as serological predictors of active disease in localized scleroderma. *Clin Exp Rheumatol*, 2022;40: 1202-1210.
16. KNOBLER R, MOINZADEH P, KERSCHER M et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: Localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:1747-1758. doi:10.1111/jdv.19912.
17. KUHN A, LANDMANN A, KELLNER M et al. S2k guideline on diagnosis and therapy of localized scleroderma. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2020;18:1218-1233.
18. WENZEL J, VAN HOLT N, VONNAHME M et al. Upcoming treatments for morphea. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2021; 14:541-553.
19. WANG L, LIU L, GILSON D et al. Tocilizumab for the treatment of refractory Morphea: a systematic review. *Arthritis Res Ther*, 2023;25:37.
20. JORDAN CT. Tofacitinib in autoimmune skin diseases: Mechanisms and case series. *J Dermatolog Treat*, 2023;34: 944-952.
21. PATEL DM, ROSENBACH M, JACOBE H et al. Imiquimod for the treatment of Morphea: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:451-463.
22. HSIEH J. Pilot, open-label, single-arm clinical trial evaluating the efficacy of topical crisaborole for steroid-refractory Morphea. *J Drugs Dermatol*, 2023;22:189-195.
23. HARDEN J. Evaluation of autologous fat grafting in the treatment of juvenile localized scleroderma with facial involvement. *Pediatr Dermatol*, 2023;40:62-70.
24. KELSEY CE. Localized scleroderma burden: a scoping review focusing on the health-related quality of life, mental health, and productivity. *Br J Dermatol*, 2022;187:874-885.
25. MOORE TL. Cross-sectional quantitative validation of the paediatric localized scleroderma quality of life instrument (LoSQL). *Rheumatology (Oxford)*, 2023; 62:1746-1752.

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



INITIABLE
EN VILLE

Transformez la vie de vos patients



Efficacité rapide
et maintenue sur
l'atteinte cutanée¹



Efficacité rapide et
maintenue sur les
atteintes articulaires¹



Tolérance
évaluée à 5 ans¹

Psoriasis en plaques de l'adulte¹

TREMFYA® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

Place dans la stratégie thérapeutique²

La Commission considère que la spécialité TREMFYA® (guselkumab) est un traitement systémique de 2^{ème} ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) après une première ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitréтиne) et éventuellement à la photothérapie. La Commission rappelle que le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence.

Liste I. Remb Séc Soc à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception. Agréés collect.

Médicament d'exception : prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique. Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie.



Conformément à l'article R. 5122-11 du code de la santé publique, vous trouverez à l'adresse suivante : <https://www.janssen.com/france/domaines-therapeutiques/nos-medicaments> les informations qui accompagnent la présentation verbale d'un médicament Janssen. Vous pouvez flasher le code ci-après pour retrouver directement ces informations sur votre smartphone/tablette.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit TREMFYA®. 2 • Avis de la commission de transparence TREMFYA® du 11 juillet 2022. 3 • Avis de la commission de transparence TREMFYA® du 19 mai 2021.

JANSSEN-CILAG, S.A.S. au capital social de 2 956 660 euros, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le n°B562 033068, dont le siège social est au 1 rue Camille Desmoulins, TSA91003, 92787 Issy-les-Moulineaux.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit et l'avis de la Commission de Transparence sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base donnees publique medicaments.gouv.fr/index.php?page=1&choix Recherche=medicament&txtCaracteres=TREMFYA>

■ Revues générales

Psoriasis : quel parcours en ville ?

RÉSUMÉ: La consultation d'un patient psoriasique est chronophage mais son parcours de soins est facilité aujourd'hui par la suppression de la prescription initiale hospitalière. La bonne utilisation de la CCAM et la connaissance des règles d'initiation et de suivi des biothérapies rendront service au patient, d'autant qu'un traitement précoce donnera de meilleurs résultats. Le rôle du dermatologue est essentiel dans la prévention du risque que représente le psoriasis modéré à sévère.



M. PERRUSSEL
Dermatologue et vénérologue,
CHU de RENNES.

Le psoriasis est une maladie inflammatoire systémique chronique dont l'impact sur la qualité de vie peut être majeur. Relativement fréquent, il touche entre 3 et 4,5 % de la population européenne.

Le psoriasis est associé à de nombreuses comorbidités : rhumatologiques, cardiovasculaires et psychiatriques. Elles imposent aux dermatologues un véritable rôle de sentinelle. Depuis avril 2024, la suppression de la prescription initiale hospitalière permet l'accès aux innovations thérapeutiques, pour tous les patients le justifiant, auprès de leur dermatologue de proximité. C'est une véritable reconnaissance de l'expertise des confrères libéraux. En respect du parcours de soins, c'est le médecin traitant qui vous adressera le patient, soit après avis par téléexpertise, soit par demande explicite. La première consultation consistera à donner votre avis (avis ponctuel de consultation) [1].

Le diagnostic du psoriasis est le plus souvent évident cliniquement avec ses lésions érythémato-squameuses bien limitées touchant préférentiellement le cuir chevelu, les faces d'extension des membres et la région lombosacrée. Mais il existe des formes cliniques moins évidentes comme le psoriasis des plis dit inversés, le sébopsoriasis, les formes pustuleuses localisées ou généralisées, les atteintes unguétales.

■ Examen clinique

L'examen clinique permet d'**éliminer les diagnostics différentiels** comme les mycoses, l'eczéma, le lymphome T épidermotrope et les toxidermies, qui sont parmi les plus fréquents (**tableau I**).

Le PASI est un index surtout utilisé pour les études cliniques. Il évalue les caractéristiques de la plaque sur 4 zones (tête, tronc, membres supérieurs et membres inférieurs) en cotant l'**érythème, l'infiltration et la desquamation**. Il est considéré comme sévère quand il est supérieur à 10. Le m PASI est simplifié en tenant compte de la surface cutanée totale et des critères de la plaque la plus sévère. On évalue la somme de la moyenne de l'érythème, de l'infiltration et de la desquamation multipliée par une estimation de la surface totale (x 1 pour 1 à 10 %, x 2 pour 10 à 30 %, x 3 pour 30 à 50 % etc.). Il y a une bonne corrélation statistique entre le PASI et le S PASI (ou m PASI).

La surface cutanée atteinte est également un critère de gravité. Une paume de la main du patient représente 1 % de la surface corporelle totale. Un score supérieur à 10 détermine une atteinte sévère.

La nécessité de passer plus de 10 minutes par jour à appliquer le traitement local peut être également un obstacle à l'observance.

Un retentissement sur la qualité de vie avec un score supérieur à 10 sur l'échelle

PASI	Tête	Tronc	Membres supérieurs	Membres inférieurs
Érythème	Évalué de 0 à 4			
Infiltration	Idem			
Desquamation	Idem			
Total	Idem			
Coefficient	X 0,1	X 0,3	X 0,2	X 0,4
Total	E+I+D =			
Surface corporelle et évaluation	De 1 à 10 % : 1 ; de 70 à 90 % : 5 X	De 10 à 30 % : 2 ; et de 90 % et X	De 30 à 50 % : 3 ; Plus : 6 . X	De 50 à 70 % : 4 ; X
Total	A =	B =	C =	D =
PASI	A + B + C + D =			

Tableau I: Le dermatologue appréciera la gravité du psoriasis au travers de l'examen et de différents scores.

DLQI est un critère important que l'on doit considérer même lorsque l'atteinte est inférieure à 10 % de surface cutanée, tout comme les **atteintes particulières** telles les atteintes génitale, palmoplantaire, unguéale ou faciale.

Une évaluation de l'état dépressif du patient au début de la prise en charge thérapeutique est justifiée par une échelle recommandée par la Haute Autorité de santé (HAS) (MADRS par ex.) [2].

Le dermatologue s'enquiert des traitements antérieurs que ce soient les topiques, l'UVthérapie, les traitements systémiques conventionnels comme les rétinoïdes, le méthotrexate ou la ciclosporine et éventuellement les traitements immunomodulateurs comme les petites molécules (apremilast, deucravacitinib) ou les biothérapies.

■ Bilan biologique et radiologique

En préthérapeutique, un bilan biologique simple et un bilan radiologique sont nécessaires.

Le dermatologue recherchera des contre-indications à certains traitements et fera le bilan des comorbidités métaboliques, rhumatologiques et vasculaires fréquemment associées [3].

Le bilan biologique comprend :

- NFS, plaquettes;
- CRP;
- électrophorèse des protides;
- bilan hépatique;
- bilan rénal;
- sérologies virales : HIV, hépatite A, B et C, rougeole;
- anticorps antinucléaires (le labo recherche systématiquement les anti-ADN si positifs);
- quantiFERON;
- sérologie syphilitique;
- frottis cervico-vaginal (recherche de papillomatose) si pas de suivi gynécologique.

Le bilan radiologique comprend :

- radio pulmonaire (recherche d'une infection tuberculeuse latente);
- radio des sinus;
- panoramique dentaire.

■ Initiation du traitement

Le patient sera revu avec son bilan pour initier le traitement le plus adapté et en respect de l'AMM.

Selon la HAS, les biothérapies sont réservées aux formes de psoriasis en plaques chroniques graves, en échec, ou ayant une contre-indication ou une intolérance à **UN** traitement

systémique conventionnel parmi le méthotrexate ou la ciclosporine ou les rétinoïdes (soriatane) et éventuellement la photothérapie [4].

Le patient sera revu avec son bilan pour une consultation dite de synthèse si on choisit un traitement systémique classique ou pour une consultation très complexe (MPB) pour initier une biothérapie [1].

On définit l'échec à un traitement systémique selon des critères variables en fonction du traitement.

Ainsi, pour la photothérapie, les critères sont : nombre supérieur à 250 séances PUVA et UVB cumulées, absence de réponse ou de rechute rapide, antécédent de mélanome ou de carcinome épidermoïde, phototype I ou contraintes logistiques.

Pour la ciclosporine, la prise de 2,5 à 5 mg/kg/J pendant au moins 3 mois sans amélioration est un échec, l'existence d'une HTA ou une dysfonction rénale est une contre-indication.

Pour le méthotrexate, on considère comme un échec une posologie de 15 à 25 mg/semaine pendant au moins 3 mois sans amélioration.

Le patient est éligible à une biothérapie lorsque l'on a respecté les critères de gravité, la notion de traitements systémiques antérieurs en échec ou contre-indiqués.

■ Choix de la biothérapie et suivi

Devant toutes les possibilités offertes en 2025, le choix d'une biothérapie est difficile, d'où l'intérêt des méta-analyses et des recommandations.

Nous savons que les biothérapies sont efficaces [5]. Il existe plusieurs classes et modes d'administration :

- les anti-TNFα avec étanercept (inhibiteur du récepteur soluble du TNF),

■ Revues générales

adalimumab (anticorps humain), certolizumab (avec du propylène glycol comme chaînes lourdes) et infliximab (anticorps chimérique dont l'administration se fait par perfusion);

– l'anti-IL12 IL23 avec ustekinumab.

Il existe désormais des biosimilaires pour ces 2 classes thérapeutiques:

- les anti-IL17 avec sécukinumab, ixekizumab (anti-IL-17A) brodalumab (anti-IL 17R) et bimékizumab (anti-ILA et F);
- les anti-IL23 avec guselkumab, risankizumab et tildrakizumab;
- le dernier né est un anti-TYK2, le deucravacitinib dont l'administration est orale.

Par ailleurs, certaines molécules ont une AMM chez l'enfant.

Des méta-analyses neutres réalisées par l'association britannique des dermatologues (2020) [6] ou par le Pr E. Sbidian [7] comparent l'efficacité et la tolérance de nombreuses molécules sans avoir d'études *head to head*.

Smith *et al.* concluent que [6]:

- adalimumab, certolizumab, ustekinumab, sécukinumab, brodalumab, guselkumab, tildrakizumab et risankizumab étaient comparables en termes d'efficacité et font preuve d'une bonne tolérance;
- infliximab et ixekizumab ont démontré une efficacité élevée mais une tolérance plus faible, en particulier des douleurs au point d'injection qui ne sont plus si présentes depuis la suppression d'un conservateur dans la préparation ;
- étanercept et méthotrexate ont été différenciés par une efficacité inférieure et une tolérance modérée par rapport aux autres agents.

Au total, risankizumab, brodalumab, guselkumab et sécukinumab ont été estimés comme ayant une efficacité élevée et des profils de tolérance acceptables.

Sbidian *et al.* estiment que comparativement au placebo, infliximab, ixekizumab, risankizumab, bimékizumab,

POINTS FORTS

- Le dermatologue est le médecin de première ligne dans la prise en charge du psoriasis modéré à sévère.
- L'expert est une sentinelle du risque articulaire, vasculaire et psychiatrique lié au fardeau de la maladie.
- La perte de chance pour le patient vient d'un retard à sa prise en charge correcte.

guselkumab, sécukinumab et brodalumab sont les meilleurs choix pour obtenir un PASI 90 chez les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère. Risankizumab, certolizumab, deucravacitinib, et tildrakizumab pourraient être associés à de meilleurs profils de tolérance. **Risankizumab et bimékizumab pourraient être les meilleurs traitements en termes d'efficacité et de tolérance** [7].

Quant aux recommandations, nous disposons d'une proposition française un peu ancienne des recommandations européennes, assez bien adaptées à la vraie vie, et d'une méthode Delphi qui s'est intéressée aux choix de prescription d'un échantillon de dermatologues prenant en charge le psoriasis [8].

Certaines situations ou comorbidités nécessitent d'adapter le choix de la molécule.

En cas de grossesse ou de désir de grossesse, le choix se portera sur **certolizumab**.

Les anti-TNF α sont à éviter en cas de tuberculose active ou latente et chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. Les anti-IL17 sont à éviter chez les patients ayant une **maladie inflammatoire de l'intestin**. Enfin, en cas de suspicion de rhumatisme psoriasique, la biothérapie devra avoir l'AMM pour cette indication.

Certaines localisations comme le palmo-plantaire peuvent bénéficier d'un traitement plus actif [9-12].

Un traitement précoce donnera de meilleurs résultats [13-15].

Il faut faire le point et mettre à jour le **calendrier vaccinal du patient**. Les vaccins vivants sont contre-indiqués sous biothérapies (BCG, fièvre amarile, ROR, grippe par voie nasale, polio par voie buccale, zona). Néanmoins, il peut être important, dans certaines circonstances, d'immuniser ces patients, et dans ce cas, pour réaliser ces vaccinations en toute sécurité, il est recommandé de respecter un délai de 4 (cas général) à 6 semaines (varicelle) entre la dernière injection vaccinale et le début de la biothérapie.

Les vaccinations contre la grippe, le pneumocoque et le Covid sont particulièrement recommandées et le **nouveau vaccin recombinant contre le zona** doit être envisagé.

Le patient sera **revu après 16 semaines de traitement** afin d'en évaluer l'efficacité et la tolérance. Le suivi de son état dépressif sera permis par des tests validés par la HAS [2] et coté ALQP003 [1]. Les effets secondaires les plus fréquents sont des infections des voies aériennes hautes, des céphalées, des candidoses pour les anti-IL17, un risque faible de MICI pour les anti-IL17 [16].

Si tout va bien, le patient sera revu **6 mois plus tard pour le renouvellement de son ordonnance**. Le dépistage des cancers de la peau pourra être fait à cette occasion, il est important en raison des antécédents de photothérapie et de traitements

immunosuppresseurs antérieurs. La consultation sera cotée CDE [1].

En conclusion, la prise en charge d'un patient psoriasique est gratifiante. Depuis la suppression de la prescription initiale hospitalière, le rôle d'expert du dermatologue de proximité est validé. Les premières consultations, qui peuvent être chronophages, seront compensées par un **bon usage de la CCAM**.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. Arrêté du 20 juin 2024 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les médecins libéraux et l'assurance maladie. JO 20 juin 2024.
2. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression_adulte_fiche_de_synthese_diagnostic.pdf
3. RICHARD MA. *Ann Derm Vénér*, 201;138:813-820.
4. Fiche d'information thérapeutique. Commission de la transparence HAS. *Journal Officiel*, Novembre 2009 modifiée en 2016, Avis 11 juillet 2022.
5. VAN MUGEN ME, THOMAS SE, GROENEWOOD HMM et al. Direct comparison of real world effectiveness of biologics for psoriasis and the impact of absolute and relative PASI scores in a prospective multicenter cohorte. *Acta Derm Venereol*, 2022;16:102:adv00712.
6. MAHIL SK, EZEJIMOFOR MC, SMITH CH et al. Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis. *Br J Dermatol*, 2020;183:638-649.
7. SBIDIAN E, CHAIMANI A, GARCIA-DOVAL I et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis/ a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systemic Review*, 2022; 23;5.
8. F. POIZEAU et al. Poster PO18-313. JDP, 2022.
9. MEGNA M, TOMMASINO N, POTESIO L et al. Real-world practice indirect comparison between guselkumab, risankizumab, and tildrakizumab: results from an Italian 28-week retrospective study. *J Dermatolog Treat*, 2022;33:2813-2820.
10. JOHNSTON A, FRITZ Y, SEAN M et al. Keratinocyte overexpression of IL17C promotes psoriasisform skin inflammation. *J Immunol*, 2013;190: 2252-2262.
11. SCHÄKEL K et al. Poster 33830. AAD 2022.
12. PERRUSSEL M, SASSOLAS B. Efficacy and tolerability of Brodalumab in 42 Adult patients with moderate to severe psoriasis: first french real-life case series on hard-to-treat areas. *JEADV Clinical Practice*, 6 may 2025.
13. THAÇI D et al. Poster 1754. EADV 2019.
14. IVERSEN L, EIDSMO L, AUSTAD J et al. Secukinumab treatment in new-onset psoriasis: aiming to understand the potential for disease modification - rationale and design of the randomized, multicenter STEPIn study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1930-1939.
15. MASTORINO L, BURZI L, FRIGATTI G et al. Clinical effectiveness of IL17 and IL23 inhibitors on difficult-to-treat psoriasis areas (scalp, genital, and palmoplantar sites): a retrospective, observational, single-center, real-life study. *Expert Opin Biol Ther*, 2023;23:929-936.
16. BLAUVELT A, LEONARDI C, ELEWSKI B et al. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 24-week efficacy and safety results from a randomized, double-blinded trial. *Br J Dermatol*, 2021;184:1047-1058.

M. Perrussel a déclaré les liens d'intérêts suivants: consultant, orateur principal ou coinvestigateur, invitation aux congrès pour les laboratoires: LEO Pharma, Merck Serono, Schering-Plough, Wyeth-Pfizer, Abbott-AbbVie, Janssen, Novartis, Celgene-Amgen, Genévrier, Lilly, Sanofi, UCB, BMS, Galderma, Almirall.

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

oui, je m'abonne à *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*

Médecin: 1 an: 60 € 2 ans: 95 €

Étudiant/Interne : 1 an: 50 € 2 ans: 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger: 1 an: 80 € 2 ans: 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau, 92100 Boulogne-Billancourt
Déductible des frais professionnels



Bulletin d'abonnement

Nom:

Prénom:

Adresse:

Ville/Code postal:

E-mail:

Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n° (à l'exception d'American Express)

Date d'expiration: Cryptogramme:

Signature:



100 % pris en charge par l'ANDPC

Objectifs pédagogiques

- Actualiser ses connaissances sur la physiopathologie du psoriasis.
- Se familiariser avec l'emploi d'outils d'évaluation (scores médecin, scores patient, échelle d'évaluation).
- Connaître les options thérapeutiques (traitements conventionnels et nouveaux traitements) du psoriasis.
- Savoir adapter les modalités pratiques d'un traitement et connaître les mesures d'accompagnement.
- Identifier les éventuels écarts de pratique par rapport aux recommandations.
- Mettre en œuvre des actions d'amélioration de la qualité des soins.

Évaluation initiale des
pratiques professionnelles
(audit clinique)



En amont (e-learning)
Durée : 2 h

Numéro DPC : 59332525131

Pour nous joindre un seul mail, un seul n° de téléphone !
contact@santeformapro.com - 04 42 17 90 82

Présent aux JIRD ?

Profitez-en pour faire votre DPC !

Jeudi 16 octobre 2025 de 18h30 - 20h30*

Dermatoses inflammatoires chroniques : Psoriasis**

Concepteur : Dr Anne-Claire Fougerousse, Saint-Mandé

2 Présentiel aux JIRD

1. Le Psoriasis

Épidémiologie, physiopathologie, formes cliniques, comorbidités, évaluation de la sévérité, prise en charge thérapeutique.

2. Modalités pratiques de prescription des traitements

Bilan, suivi, mesures d'accompagnement, situations particulières

3. Étude de cas

PROGRAMME EN 3 ÉTAPES

Cours et cas cliniques



2

Présentiel aux JIRD
Durée : 2 h

Réévaluation des pratiques professionnelles (audit clinique)

3



À posteriori (e-learning)
Durée : 2 h



Je me préinscris***

Correspondant à l'orientation N°69 de la fiche de cadrage de l'ANDPC (Stratégies thérapeutiques dans les pathologies dermatologiques inflammatoires chroniques (DIC)).

*Nombre de places limité

**De nouvelles sessions sont à venir

***Inscription sous réserve de validation ANDPC

N° 5249



Organisme enregistré par l'Agence nationale du DPC
Retrouvez toute l'offre du DPC sur www.mondpc.fr

■ Revues générales

Qu'avons-nous appris en 6 ans de révolution thérapeutique dans la dermatite atopique ?

RÉSUMÉ: En l'espace de 6 ans, la dermatite atopique a bénéficié d'une avancée thérapeutique majeure. Grâce à une meilleure compréhension des voies immunitaires impliquées, notamment la voie Th2, plusieurs traitements ciblés ont vu le jour : biothérapies et inhibiteurs de JAK. Ces options offrent une efficacité rapide et durable avec un profil de tolérance acceptable. Elles sont désormais intégrées dans les recommandations européennes et françaises, dans une stratégie dynamique de type "treat-to-target". Des nouveaux traitements ciblant d'autres voies de signalisation sont encore en cours d'étude, offrant de nouvelles options thérapeutiques. Des défis demeurent, notamment l'accessibilité, la personnalisation du traitement et le suivi au long cours.



J. PASTEUR
Service de Dermatologie,
CHU de CLERMONT-FERRAND.

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire cutanée chronique, caractérisée par un prurit intense, des lésions eczématoïdes, une altération de la barrière cutanée et une dérégulation immunitaire. Elle touche environ 4 % des adultes et jusqu'à 15 à 20 % des enfants dans les pays industrialisés. Son retentissement sur la qualité de vie est majeur : troubles du sommeil, douleur, stigmatisation sociale et retentissement psychologique pouvant aller jusqu'à la dépression [1]. Jusqu'en 2017, la prise en charge de la DA reposait essentiellement sur les émollients, les dermocorticoïdes et les inhibiteurs de la calcineurine topique. En cas d'échec, la photothérapie ou les immunosuppresseurs systémiques (ciclosporine, méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétيل) pouvaient être envisagés. Ces traitements, bien que parfois efficaces, étaient souvent mal tolérés ou peu spécifiques, limitant leur usage prolongé. Les thérapeutiques classiques ne permettaient pas de modifier le cours évolutif de la maladie, et les rechutes étaient fréquentes dès l'arrêt des traitements. Ce constat a mis en lumière un

besoin médical non couvert, notamment pour les formes modérées à sévères et les localisations récalcitrantes. Par ailleurs, le fardeau psychosocial et les comorbidités (troubles psychiatriques, pathologies cardiovasculaires, maladies auto-immunes et métaboliques) n'étaient pas suffisamment pris en compte [2]. C'est dans ce contexte que, depuis 2017, une véritable révolution thérapeutique s'est produite, rendue possible par une compréhension approfondie des mécanismes immunologiques de la DA et l'arrivée de traitements ciblés (biothérapies et inhibiteurs de Janus kinases).

Avancées dans la compréhension de la physiopathologie

La révolution thérapeutique observée dans la DA a été rendue possible grâce à une meilleure compréhension de sa physiopathologie. Longtemps considérée comme une simple maladie de la barrière cutanée, la DA est désormais reconnue comme une affection immunologique complexe, impliquant des

interactions multiples entre facteurs génétiques, environnementaux, cutanés, microbiens et immunitaires. Le modèle immunologique prédominant repose sur une activation inappropriée de la voie Th2, avec une production accrue de cytokines clés telles que l'interleukine 4 (IL4), l'IL13 et l'IL31, responsables de l'inflammation, du prurit, de la perturbation de la barrière cutanée et de l'hyperréactivité immunitaire. D'autres voies inflammatoires, notamment Th22, Th17 et Th1, semblent également impliquées, en particulier dans les formes chroniques ou sévères. Sur le plan cutané, la surreprésentation de *Staphylococcus aureus* sur la peau lésée, associée à une dysbiose microbienne et à une réduction des peptides antimicrobiens, est un facteur aggravant bien établi. Ces progrès ont permis l'émergence de traitements ciblés capables d'intervenir précisément sur les médiateurs clés de l'inflammation de type Th2 [3, 4].

Révolution thérapeutique : les nouveaux traitements (tableau I)

Depuis 2017, l'arsenal thérapeutique de la DA modérée à sévère s'est considérablement enrichi avec l'arrivée de biothérapies ciblées et d'inhibiteurs de Janus kinases (JAK), transformant profondément la prise en charge des formes sévères et réfractaires.

Le dupilumab, premier médicament de cette nouvelle ère, est un anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur commun de l'IL4 et de l'IL13. Il a

obtenu son AMM en France en 2017 chez les adultes puis en 2022 chez les enfants de plus de 6 mois. Il induit une réponse rapide (EASI-75 atteint par 60 à 70 % des patients à 16 semaines) et durable, avec un maintien de la réponse à 5 ans chez presque 90% des patients qui poursuivent le traitement. Les effets indésirables les plus fréquents sont les infections, les conjonctivites et les réactions au point d'injection. Des dermatites tête-cou sont également rapportées dans la littérature, avec une fréquence cependant inférieure à 5 %. On connaît aussi son efficacité dans les autres comorbidités atopiques : asthme, polyposie nasale et œsophagite à éosinophiles [5, 6].

Le tralokinumab, anticorps monoclonal ciblant spécifiquement l'IL13, a été autorisé en 2022, chez l'adulte puis chez l'adolescent de 12 ans et plus. Il a montré une efficacité soutenue avec 56 % des patients atteignant un EASI-75 à 16 semaines et plus de 80 % maintenant la réponse à 2 ans dans l'étude ECZTEND. Les effets secondaires les plus fréquents sont infectieux avec des infections des voies aériennes supérieures et des récurrences herpétiques. Les réactions au point d'injection et les conjonctivites sont de gravité modérée et sont peu fréquentes, entre 4 et 7% [7].

Le lébrikizumab, également dirigé contre l'IL13, a obtenu son AMM et son remboursement en France en avril 2025. Les essais de phase III ont montré une efficacité supérieure au placebo avec 72 % de patients atteignant l'EASI-75 à 16 semaines. Après 52 semaines de traitement, le lébrikizumab administré toutes les 2 ou 4 semaines

a permis de maintenir une réponse clinique chez plus de 70 % des patients (IGA 0/1) et plus de 78 % ont conservé un EASI-75. Son profil de tolérance est comparable à celui du tralokinumab [8, 9].

Parmi les inhibiteurs de JAK :

- le baricitinib, inhibiteur de JAK1/JAK2, autorisé en 2021 pour les adultes en échec de ciclosporine, affiche une efficacité modérée (EASI-75 à 16 semaines d'environ 50 % à 4 mg), mais une bonne tolérance, sans signal thromboembolique à ce jour [10] ;
- l'upadacitinib, inhibiteur sélectif de JAK1, a été approuvé en 2021 chez l'adulte et l'adolescent de 12 ans et plus. Il agit rapidement, avec une amélioration du prurit dès J2 et une réponse EASI-75 dès la 2^e semaine. À 16 semaines, environ 70 % des patients sous 15 mg/j et 80 % sous 30 mg/j atteignent une réponse EASI-75. L'acné est l'effet secondaire le plus fréquent (jusqu'à 15 %), suivi par les infections bénignes et le zona. La tolérance reste bonne à 52 semaines, avec une surveillance adaptée selon les comorbidités [11] ;
- l'abrocitinib, également inhibiteur sélectif de JAK1, a obtenu son AMM en 2022. À la dose de 200 mg/j, il permet une réponse EASI-75 chez 74 % des patients à 16 semaines (61 % à la dose de 100 mg/j), avec un profil de tolérance similaire à l'upadacitinib [12].

Contrairement à la polyarthrite rhumatoïde, les données issues des essais cliniques et méta-analyses dans la DA n'ont pas mis en évidence de risque accru de complications thromboemboliques avec les JAKi, mais une surveillance reste nécessaire en pratique clinique [13].

Traitements	Mécanisme d'action	Voie d'administration	Efficacité EASI-75 à 16 semaines	Principaux effets indésirables
Dupilumab	Anti-IL4R α (inhibe IL4 et IL13)	Injection sous-cutanée	60-70 %	Infections, conjonctivite, réactions au site d'injection
Tralokinumab	Anti-IL13	Injection sous-cutanée	56 %	Conjonctivite, infections ORL
Lébrikizumab	Anti-IL13	Injection sous-cutanée	72 %	Profil similaire au tralokinumab
Upadacitinib	Inhibiteur JAK1	Voie orale	30 mg: 80 %; 15 mg: 70 %	Acné, zona, infections
Abrocitinib	Inhibiteur JAK1	Voie orale	200 mg: 74 %; 100 mg: 61 %	Acné, infections, céphalées
Baricitinib	Inhibiteur JAK1/JAK2	Voie orale	4 mg: 50 %; 2 mg: 37 %	Rhinopharyngite, herpès, grippe

Tableau I : Traitements systémiques de la DA.

■ Revues générales

■ Avancées en pédiatrie

Le dupilumab est le premier traitement systémique approuvé dans la DA de l'enfant, dès l'âge de 6 mois. Les essais cliniques ont montré une amélioration significative de l'EASI, du prurit, du sommeil et de la qualité de vie. La qualité de vie de toute la famille est alors améliorée. Sa bonne tolérance permet une utilisation prolongée. Le dupilumab permet aussi une diminution des infections cutanées bactériennes et la consommation d'anti-infectieux [14].

Les autres biothérapies et inhibiteurs de JAK sont en cours d'évaluation chez l'enfant. Les données disponibles ouvrent la voie à une stratégie thérapeutique plus précoce et plus ciblée dans les formes pédiatriques sévères, avec un suivi à long terme nécessaire.

■ Nouvelles voies de signalisation

Le némolizumab est un anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur IL31α qui, dans les essais de phase III ARCADIA 1 et 2, a significativement réduit le prurit dès la première semaine et augmenté le taux d'EASI-75 à 16 semaines comparé au placebo, avec un profil de tolérance favorable (rhinopharyngite, réactions au point d'injection) [15].

POINTS FORTS

- La dermatite atopique est désormais considérée comme une maladie inflammatoire systémique, avec de nombreuses comorbidités associées.
- L'arrivée des biothérapies et des inhibiteurs de JAK a transformé la prise en charge des formes modérées à sévères.
- Les traitements actuels permettent une amélioration rapide et durable des symptômes, y compris chez l'enfant dès 6 mois.
- Les recommandations ont évolué vers une stratégie personnalisée de type "treat-to-target".
- Des enjeux majeurs subsistent : coût, biomarqueurs prédictifs, sécurité à long terme et médecine personnalisée.

La voie OX40-OX40 ligand est une cible émergente dans le traitement de la DA, avec un potentiel de modification de l'histoire naturelle de la maladie. Le rocatinlimab, anticorps anti-OX40, a montré une réduction significative du score EASI dans un essai de phase IIb, avec maintien de l'effet plusieurs semaines après l'arrêt du traitement [16].

L'amilitélimab, anticorps anti-OX40L, a également montré des résultats prometteurs avec une bonne tolérance, une réponse durable et une fréquence d'administration plus longue [17].

Ces traitements pourraient représenter une nouvelle génération de thérapies ciblées, avec un effet prolongé et potentiellement modificateur de la maladie. Les thérapies émergentes (anti-TSLP,

anti-IL22, modulation du microbiote) offrent de nouvelles perspectives dans la modification de l'histoire naturelle de la maladie [18-20].

■ Evolution des recommandations cliniques (fig. 1)

Les recommandations européennes datant de 2018, puis revisitées en 2022 [21], et celles du centre de preuves en dermatologie présentées lors des dernières Journées dermatologiques de Paris en 2024 ont intégré les biothérapies et les inhibiteurs de JAK dans la prise en charge de la DA modérée à sévère. Après une phase d'optimisation des traitements topiques pendant 4 à 8 semaines, une escalade thérapeutique est proposée : biothérapie ou inhibiteur de JAK

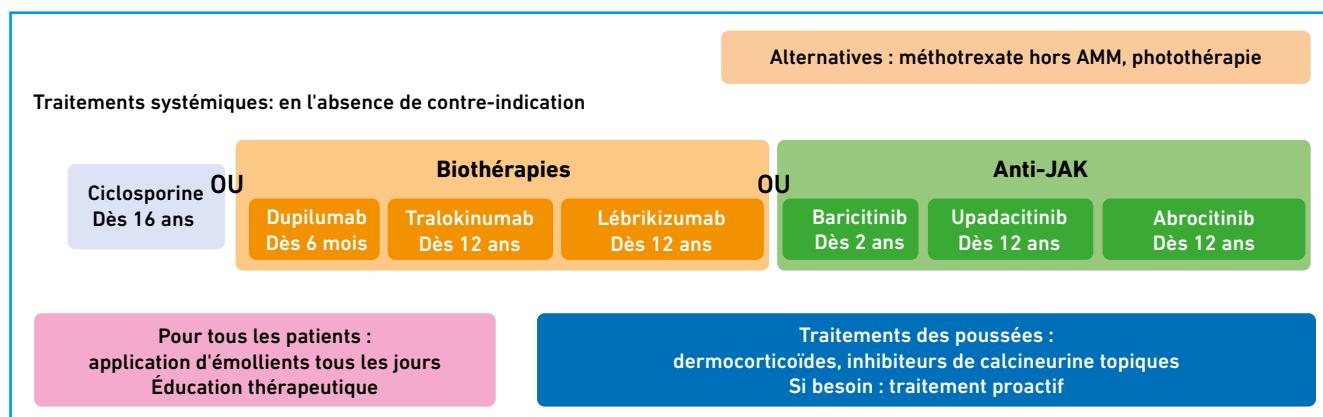


Fig. 1 : Algorithme de traitements systémiques, adapté des recommandations européennes et des recommandations du centre de preuves de dermatologie.

selon le profil du patient. La stratégie “*treat-to-target*” recommande une évaluation des objectifs à 3 et 6 mois sur des critères validés : EASI, DLQI, NRS prurit. L'éducation thérapeutique, le suivi des comorbidités et la personnalisation du traitement sont au cœur des nouvelles recommandations.

Défis actuels et perspectives d'avenir

Les défis persistent : accès aux traitements innovants, coût, sécurité à long terme notamment des inhibiteurs de JAK, identification de biomarqueurs prédictifs de réponse. Les populations spécifiques (enfants, femmes enceintes, personnes âgées) nécessitent des données dédiées. L'avenir repose sur la médecine personnalisée, les approches combinées, les biomarqueurs de réponse, les innovations galéniques, et les outils de suivi connectés.

Conclusion

La DA a connu une révolution thérapeutique en 6 ans. Grâce aux traitements ciblés, la majorité des patients bénéficie d'une amélioration durable de leurs symptômes et de leur qualité de vie. Les nouvelles stratégies de prise en charge, personnalisées et évolutives, permettent d'envisager à terme une modification de l'histoire naturelle de la maladie. La recherche continue est indispensable pour répondre aux besoins encore non couverts et accompagner les patients dans une prise en charge globale et adaptée.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHATRATH S, LEI D, YOUSAF M *et al.* Longitudinal course and predictors of depressive symptoms in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:582-591.
2. ROH YS *et al.* Real-world comorbidities of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2022;6:835-845.
3. WEIDINGER S, NOVAK N. Atopic dermatitis. *Lancet*, 2020;396:345-360.
4. BOGUNIEWICZ M, LEUNG DY. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019;7:1353-1366.
5. SIMPSON EL, BIEBER T, GUTTMAN-YASSKY E *et al.* Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 2016;375:2335-2348.
6. BECK LA *et al.* Dupilumab in Adults With Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A 5-Year Open-Label Extension Study. *JAMA Dermatol*, 2024;160:805-812.
7. BLAUVELT A, LANGLEY RG, LACOUR JP *et al.* Long-term 2-year safety and efficacy of tralokinumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: interim analysis of the ECZTEND open-label extension trial. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:815-824.
8. SILVERBERG JI, GUTTMAN-YASSKY E, THAÇI D *et al.* Two phase 3 trials of lebrikizumab for moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 2023;388:1080-1091.
9. BLAUVELT A *et al.* Efficacy and safety of lebrikizumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: 52-week results of two randomized double-blinded placebo-controlled phase III trials. *Br J Dermatol*, 2023;188:740-748.
10. REICH K, REICH A, GOODERHAM M *et al.* BREEZE-AD4 Study Group. Efficacy and safety of baricitinib in combination with topical corticosteroids in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2022; 187:338-352.
11. SIMPSON EL, PAPP KA, BLAUVELT A *et al.* Efficacy and safety of upadacitinib in patients with moderate to severe atopic dermatitis: analysis of follow-up data from Measure Up 1 and 2 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol*, 2022;158:404-413.
12. DRUCKER AM, MORRA DE, PRIETO-MERINO D *et al.* Systemic immunomodulatory treatments for atopic dermatitis: update of a living systematic review and network meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2022;158:523-532.
13. CHEN TL, LEE LL, HUANG HK *et al.* Association of risk of incident venous thromboembolism with atopic dermatitis and treatment with Janus kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2022; 158:1254-1261.
14. PALLER AS, SIMPSON EL, SIEGFRIED EC *et al.* Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2022;400:908-919.
15. SILVERBERG JI, DIAMANT THAÇI D, PAPP KA *et al.* Nemolizumab with concomitant topical therapy in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (ARCADIA 1 & 2): results from two replicate, double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet*, 2024;404:445-460.
16. GUTTMAN-YASSKY E, TEIXEIRA HD, DE BRUIN-WELLER M *et al.* Efficacy and safety of subcutaneous rocatinlimab, an anti-OX40 monoclonal antibody, in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 2b trial. *Lancet*, 2022;400:153-164.
17. WEIDINGER S, BLAUVELT A, PAPP K *et al.* Efficacy and safety of amlitelimab (an anti-OX40L monoclonal antibody) in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: 24-week results from the phase 2b STREAM-AD trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2024;S0091-6749:1175-1178.
18. SIMPSON EL, PARNES JR, SHE D *et al.* Tezepelumab (AMG 157/MEDI9929), an anti-TSLP monoclonal antibody, in adults with moderate to severe atopic dermatitis: a randomized phase 2a trial. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:336-344.
19. GUTTMAN-YASSKY E, BRUNNER PM, NEUMANN AU *et al.* Efficacy and safety of fezakinumab, an IL-22 monoclonal antibody, in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by conventional treatments: a randomized, double-blind, phase 2a trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;146:1169-1178.e1.
20. MYLES IA, WILLIAMS KW, RECKHOW JA *et al.* Topical transplantation of human skin microbiota in patients with atopic dermatitis improves disease severity: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 1 trial. *Sci Transl Med*, 2018;10:eaap9289.
21. WOLLENBERG A, KINBERGEN M, ARENTS B *et al.* European guideline (EuroGuiderm) on atopic eczema: Part I – systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:1409-1431.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants : AbbVie, Almirall, Amgen, LEO Pharma, Lilly, Pfizer, Sanofi Regeneron.

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

Prurit et dermatite atopique, que faire ?



Pr Laurent MISERY
Dermatologue, Brest



<https://sanofi6.realites-dermatologiques.com>

Webconférence réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

■ Revues générales

Chirurgie dermatologique proche de l'œil : quand savoir passer la main ?

RÉSUMÉ : Le dermatologue peut être confronté, dans sa pratique, à des lésions palpébrales nécessitant une prise en charge chirurgicale.

Du fait de sa spécificité ainsi que de la proximité du globe oculaire et des voies lacrymales, cette chirurgie requiert des connaissances anatomiques et chirurgicales particulières pour garantir un bon résultat fonctionnel et esthétique.



L. PRUD'HOMME¹



R. PRUD'HOMME²

¹ Centre Médical Beaurepaire,
SAINT-MAUR-DES-FOSSÉS.

Cabinet d'Ophtalmologie Ophtalive,
BOULOGNE-BILLANCOURT.

² Centre Médical Beaurepaire,
SAINT-MAUR-DES-FOSSÉS.

Service de Dermatologie, CHU Ambroise-Paré,
BOULOGNE-BILLANCOURT.

Anatomie de la paupière supérieure

Les paupières sont des structures cutanéo-musculo-fibreuses assurant la protection du globe oculaire et l'étalement du film lacrymal sur la cornée.

La fente palpébrale est limitée par les paupières supérieure et inférieure et le canthus médial et latéral.

Elles sont composées de deux lamelles : la lamelle antérieure, composée de la peau et du muscle orbiculaire ; la lamelle postérieure, composée du tarse et de la conjonctive palpébrale (*fig. 1*).

Le septum orbitaire, lame fibreuse, se situe dans le prolongement du tarse jusqu'au rebord orbital et soutient le contenu orbital (en particulier la graisse orbitaire).

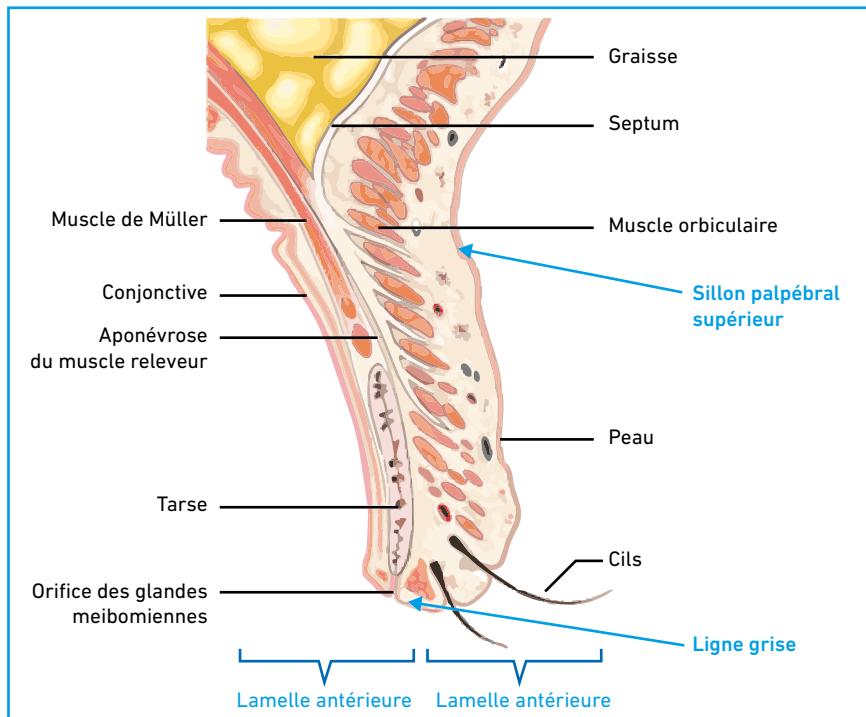


Fig. 1: Anatomie de la paupière supérieure.

■ Revues générales

L'ouverture palpébrale est assurée par le muscle releveur de la paupière supérieure (innervé par le nerf III) et le muscle de Müller (innervé par le système sympathique). La fermeture palpébrale est assurée par le muscle orbiculaire (innervé par le nerf VII).

Les paupières présentent un repli cutané parallèle au bord libre (sillon) très marqué en paupière supérieure, moins en paupière inférieure.

Le pli palpébral supérieur correspond à l'insertion cutanée de l'aponévrose du muscle releveur. Ce pli est un repère à la fois anatomique et chirurgical : par exemple en cas de chirurgie de ptosis (chute de la paupière supérieure), l'incision se réalise dans ce pli pour aborder le muscle releveur de la paupière supérieure tout en ayant une cicatrice discrète.

La zone située au-dessus de ce pli, appelée zone préseptale, est lâche et peut être le siège d'un dermatochalasis. Il constitue une zone privilégiée de prélèvement en cas de greffe cutanée et peut être réséquée en cas de demande esthétique ou fonctionnelle (blépharoplastie).

En paupière inférieure, le sillon palpébral correspond à l'insertion des muscles rétracteurs de la paupière inférieure au bord inférieur du tarse (**fig. 2**).

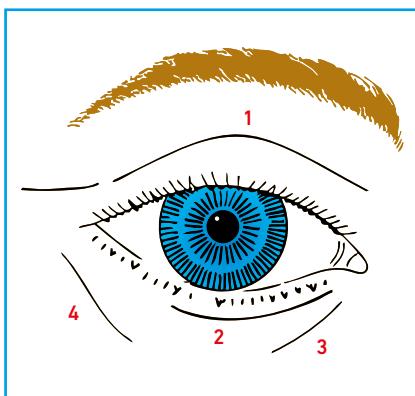


Fig. 2: Limites des paupières. Pli palpébral supérieur (1); Pli palpébral inférieur (2); Pli palpébro-jugal, Pli palpébro-nasal (3) et palpébro-zygomatique (4).

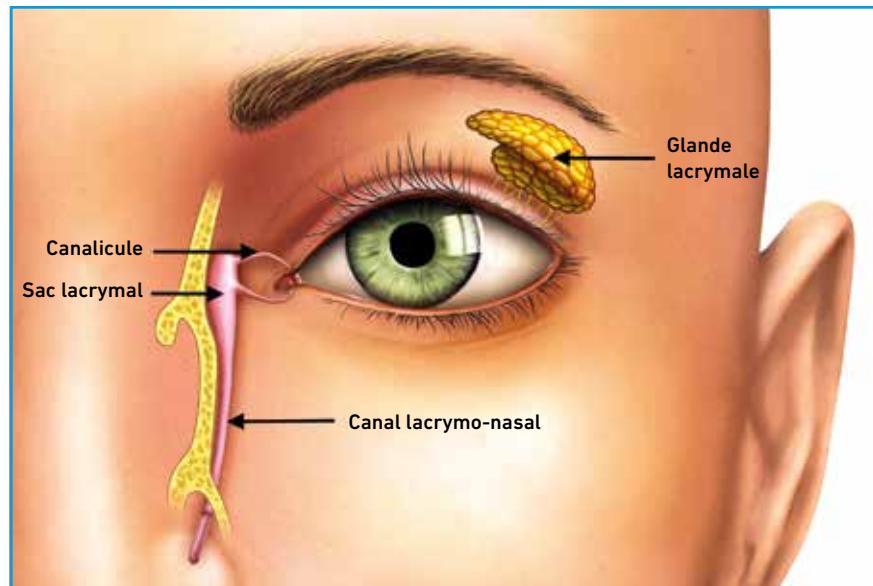


Fig. 3: Système lacrymal.

Les bords libres palpébraux sont composés d'avant en arrière des follicules pilosébacés des cils (2-3 rangées en supérieur, 1-2 rangées en inférieur), de la ligne grise (séparant lamelles antérieure et postérieure) et des orifices des glandes de Meibomius (assurant la sécrétion de la phase lipidique du film lacrymal) (**fig. 1**). Médialement, on retrouve les méats lacrymaux supérieurs et inférieurs.

Les larmes sont produites par les glandes lacrymales, situées en supéro-externe dans l'orbite (**fig. 3**). Elles sont évacuées à chaque clignement, à travers les méats lacrymaux supérieurs et inférieurs (les méats inférieurs drainent 80 % des larmes) vers les canalicules puis vers le sac lacrymal. Elles sont ensuite évacuées à travers le canal lacrymonasal dans les fosses nasales sous le cornet inférieur via la valve d'Hasner.

■ Épidémiologie

Les paupières peuvent être le siège de lésions multiples et variées, comme des lésions palpébrales bénignes (hidrocystome, xanthelasma, *molluscum pen-*

dulum, papillomes viraux, chalazion, [**fig. 4**]) ou des tumeurs.

Certaines lésions sont spécifiques des paupières comme le chalazion, kyste lié à l'obstruction et l'inflammation d'une glande de Meibomius. Il se traite dans un premier temps par des massages à l'aide de compresses d'eau chaude et l'application de pommade corticoïde. S'il persiste malgré un traitement médical bien conduit, une excision chirurgicale est réalisée en incisant le tarse.

Devant une présentation atypique ainsi qu'une persistance malgré un traitement bien conduit, une biopsie cutanée pour analyse histologique s'impose pour éliminer une cause maligne.



Fig. 4: Chalazion inflammatoire de la paupière supérieure.



Fig. 5: Carcinome basocellulaire nodulaire de la paupière inférieure.

Concernant les tumeurs malignes, elles doivent aussi être évoquées devant une lésion présentant une croissance rapide et continue, une infiltration, une ulcération, une irrégularité des bords, une perte de cils (madarose) et pour le carcinome basocellulaire (**fig. 5**), des papules perlées et télangiectasies.

La majorité des tumeurs palpébrales sont bénignes. 90 % des tumeurs palpébrales malignes sont des carcinomes basocellulaires majoritairement localisés sur la paupière inférieure [1, 2]. Les principaux facteurs de risque sont l'exposition excessive aux ultraviolets (exposition solaire intense et répétée, notamment dès l'enfance), le phototype clair, l'immunosuppression. Il atteint préférentiellement les personnes de plus de 60 ans [3].

Les autres tumeurs palpébrales malignes sont le carcinome épidermoïde, le carcinome sébacé (qui peut mimer un chalazion), le mélanome, le carcinome à cellules de Merkel (**fig. 6**).



Fig. 6: Carcinome à cellules de Merkel de la paupière supérieure.

(pouvant aussi être diagnostiquée à tort comme un chalazion), les sarcomes et lymphomes [4].

Spécificités de la chirurgie palpébrale

Avant toute chirurgie palpébrale, un examen ophtalmologique est recommandé. Il a pour but d'évaluer :

- l'intégrité de la cornée à l'aide d'un examen à la fluorescéine ;
- les voies lacrymales, notamment en cas de lésion proche des méats lacrymaux ;
- la position du bord libre des paupières (présence d'un ptosis), la hauteur du pli palpébral (normalement entre 8 et 10 mm au-dessus du bord libre) ;
- la position des cils : ectropion (paupière tournée vers l'extérieur) /entropion (paupière tournée vers l'intérieur) /trichiasis (inflexion des cils vers l'œil) ;
- la dynamique palpébrale : amplitude d'action du releveur de la paupière supérieure ;
- la fermeture palpébrale : force de l'orbiculaire ;
- la laxité palpébrale : horizontale et verticale (avec notamment le snap test qui évalue la laxité dynamique de la paupière inférieure en lui appliquant une traction vers le bas : normal si la paupière revient en position initiale en moins de 2 secondes) ;
- et la présence, ou non, d'un phénomène de Charles Bell (bascule de l'œil en haut et en dehors lors du clignement, mécanisme de protection de la cornée présent dans 90 % des cas).

La chirurgie palpébrale s'effectue, en général, sous anesthésie locale avec une infiltration à la Xylocaïne adrénalinée. En cas d'abord du périoste, de chirurgie très délabrante, une sédation voire une anesthésie générale peut être nécessaire.

Certains instruments sont très utiles pour la chirurgie palpébrale : ciseau de Vannas, ciseau de Stevens, pince de Bonn, crochet de Gillies, écarteur de Desmarres...

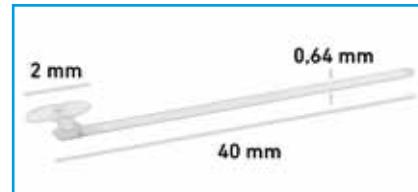


Fig. 7: Sonde Mini Monoka.



Fig. 8: Protecteur oculaire.

Les fils utilisés sont de taille 6-0 en non résorbable (soie, monofil...) ou résorbable (polyglactin, glycolide) ou 4-0 en cas d'amarrage au périoste (nylon, polypropylène).

En cas de lésion du canthus interne, la proximité des canalicules nécessite la plus grande prudence. Une intubation des voies lacrymales mono ou bicanaliculaire selon les cas, à l'aide de sonde en silicium, est mise en place en cas de risque afin de préserver la perméabilité lacrymale (sonde Mini Monoka (**fig. 7**) pour intubation du canalicule). Un protecteur oculaire peut être utile en protégeant le globe pendant une chirurgie du bord libre (**fig. 8**).

Exérèse sans reconstruction

En cas de lésion de petite taille épargnant le bord libre, une exérèse en fuseau sera faite en réalisant une incision dans les lignes de tension horizontales. Un décollement des tissus sous-cutanés est parfois effectué pour éviter une rétraction postopératoire.

En cas de lésion du bord libre de petite taille et présumée bénigne, un shaving peut être réalisé. Une coagulation du bord libre est suffisante, sans suture.

■ Revues générales

En cas de certitude sur la nature bénigne, un traitement au laser Argon est une alternative possible.

En cas de lésion inférieure à 1/4 du bord libre, une résection pentagonale de pleine épaisseur sera réalisée, pour éviter un ectropion secondaire. Si la taille est supérieure au quart du bord libre, la prise en charge est détaillée dans la suite de l'article.

Principe de la reconstruction palpébrale

Après une chirurgie carcinologique avec les marges nécessaires, la question de la reconstruction palpébrale se pose.

L'objectif est, avant tout, fonctionnel afin d'assurer une bonne protection du globe *via* une fonction palpébrale préservée puis esthétique.

Plusieurs principes s'appliquent pour la reconstruction palpébrale supérieure et inférieure.

● Principe d'homologie

La perte de substance doit être, si possible, remplacée par son homologue (greffe tarsale, greffe cutanée palpébrale...).

● Règle du quart de Mustardé [5]

Du fait de la laxité palpébrale supérieure et inférieure, si la perte de substance au niveau du bord libre est inférieure au quart de sa longueur, une suture directe est possible.

Chez le sujet âgé, la limite peut être fixée à 1/3 (plus grande laxité).

Dans certains cas, une canthotomie externe (ouverture du canthus externe avec section du chef supérieur ou inférieur du ligament canthal latéral) (**fig. 9**) avec cantholyse (section du septum le long du rebord orbitaire) permet de gagner

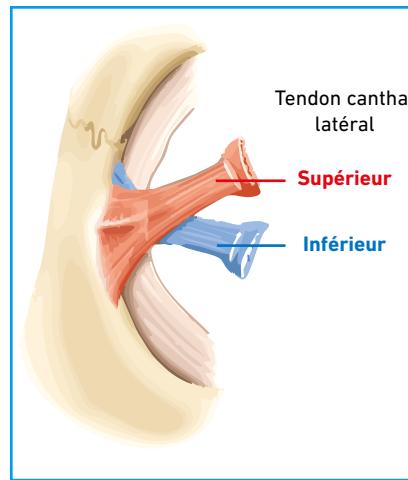


Fig. 9 : Tendon canthal latéral.



Fig. 10: Suture plan par plan.

● Principe de sécurité

En cas de défaut transfixiant, les deux lamelles doivent être reconstruites. La superposition de deux greffes (lamelles antérieure et postérieure) est à haut risque de nécrose.

Il faut associer un lambeau et une greffe ou deux lambeaux pour s'assurer d'une bonne vascularisation.

● Principe de simplicité

Le chirurgien doit choisir la technique opératoire la plus simple, la plus sûre et la mieux maîtrisée entre ses mains.

■ Reconstruction palpébrale

Les techniques de reconstruction palpébrale sont très nombreuses et peuvent être combinées. Le choix de la technique de reconstruction doit tenir compte des principes suscités en veillant au respect des forces de tension.

1. Greffes

● **Greffe cutanée (fig. 11):** elle est de pleine épaisseur, en excisant l'excès graisseux si besoin. Les greffes de peau mince ne sont pas indiquées du fait du risque de cicatrisation retrécissante. Différents sites de prélèvements permettent un résultat fonctionnel et

esthétique satisfaisant : **palpébrale** (site à privilégier, prélevée dans le dermatochalasis homo ou controlatéral), **rétro-auriculaire, sus-claviculaire**. Un bourdonnet sera réalisé en fin d'intervention pour limiter le risque d'hématome et diminuer l'œdème postopératoire.

● **Greffé chondromuqueuse**: elle permet de reconstruire la lamelle postérieure et d'assurer la protection du globe. La greffe **tarsocojonctivale** se prélève en paupière supérieure. Après éversion de la paupière, le prélèvement est réalisé en monobloc à 4 mm du bord libre pour éviter un entropion postopératoire. Le site donneur est ensuite laissé en cicatrisation dirigée. La **greffe tarso-marginale de Hübner** est un greffon de pleine épaisseur par résection pentagonale permettant de réaliser une greffe

POINTS FORTS

- La chirurgie des paupières requiert une connaissance approfondie de l'anatomie palpébrale et des principes de reconstruction.
- Il faudra éviter de réaliser une greffe sur greffe, suturer correctement le bord libre et respecter les deux lamelles pour éviter une malposition palpébrale postopératoire (entropion/ectropion).
- La proximité du globe oculaire impose la plus grande prudence (risque de plaie du globe) et en cas de lésion proche de méat, bien les identifier pour éviter toute plaie de canalicule.
- L'arbre décisionnel (**fig. 14**) propose un algorithme de prise en charge d'une lésion de paupière selon sa profondeur, l'atteinte du bord libre et sa taille.

en conservant un bord libre et la ligne ciliaire. Il sera recouvert d'un lambeau myocutané pour s'assurer d'une bonne vascularisation. Les autres sites de prélèvement possibles sont : la **muqueuse**

buccale (face interne de lèvre inférieure ou jugal, peu ferme), muqueuse palatine (plus complexe avec douleurs postopératoires et risque de chute d'escarre), **cartilage auriculaire ou alaire**.

2. Lambeaux

● **Lambeau myocutané**: composé de la peau palpébrale et du muscle orbiculaire, il s'agit de la technique de choix pour reconstruire la lamelle antérieure avec un risque de nécrose très faible du fait de sa bonne vascularisation via le muscle orbiculaire. Les différents lambeaux en fonction de leur mobilisation sont : les lambeaux **d'avancement** (lambeau de Cutler Beard), **de translation** (rhomboïde, en L, en Y-V, en T), **de transposition** (lambeaux de dermatochalasis, frontoglabellaire, frontal, nasogénien, lambeau d'Abbé), **de rotation** (lambeaux de Tenzel, de Mustardé) (**fig. 12 et 13**).



Fig. 11: Carcinome basocellulaire canthus interne : greffe cutanée prélevée dans le dermatochalasis homolatéral/1 semaine postopératoire/3 mois postopératoire.



Fig. 12: Carcinome basocellulaire canthus interne : lambeau frontoglabellaire/3 mois postopératoire.

■ Revues générales



Fig. 13: Carcinome épidermoïde paupière inférieure: lambeau de Tenzel/3 semaines postopératoire.

● **Lambeau tarsoconjonctival:** le lambeau de Kollner est utilisé pour reconstruire une paupière inférieure grâce à un lambeau tarsoconjonctival de paupière supérieure en épargnant le bord libre. Il

est recouvert d'une greffe ou d'un lambeau cutané. Il sera sevré à 6 semaines.

● **Lambeau de périoste:** il peut être utilisé pour reconstruire le canthus externe

ou interne en réamarrant la paupière sur le lambeau périosté.

■ Conclusion

La reconstruction palpébrale est une surspécialité à cheval entre plusieurs spécialités nécessitant un apprentissage spécifique. Elle fait appel aux techniques de chirurgies ophtalmologique, reconstructrice et plastique, toutes sous-tendues par la nécessité de respecter l'intégrité du globe oculaire et la fonction visuelle.

Depuis 2018, une FST (formation spécifique transversale) chirurgie orbito-palpébro-lacrymale a été créée. Elle est accessible aux internes d'ophtalmologie, d'ORL et de chirurgie maxillofaciale.

La collaboration entre dermatologues et ophtalmologues est essentielle

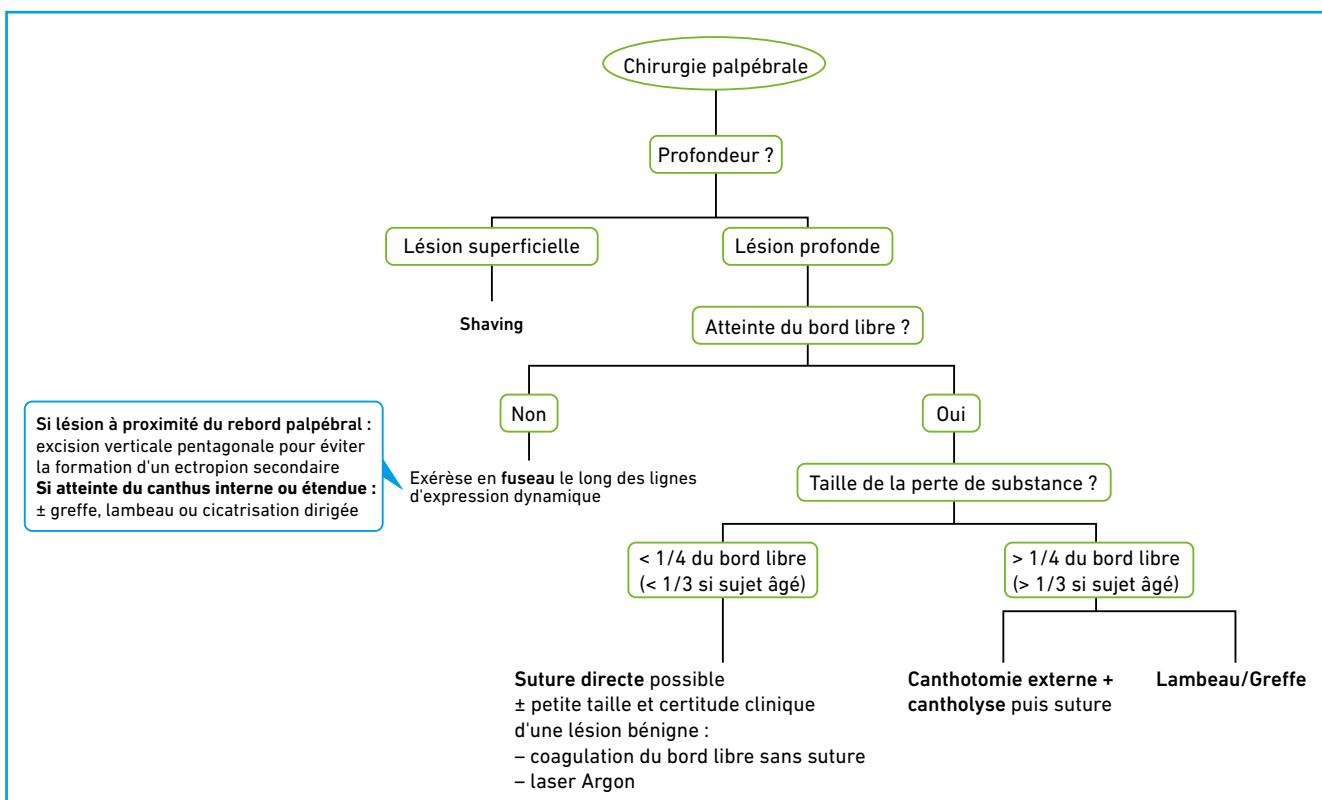


Fig. 14: Algorithme de prise en charge d'une lésion de paupière.

pour assurer une prise en charge optimale des patients. Une approche multidisciplinaire permet de combiner les expertise pour offrir les meilleurs résultats possible, tant sur les plans diagnostique, fonctionnel, qu'esthétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. WANG L, SHAN Y, DAI X *et al.* Clinicopathological analysis of 5146 eyelid tumours and tumour-like lesions in an eye centre in South China, 2000-2018: a retrospective cohort study. *BMJ Open*, 2021;11:e041854.
2. COOK BE, BARTLEY GB. Epidemiologic characteristics and clinical course of patients with malignant eyelid tumors in an incidence cohort in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology*, 1999;106:746-750.
3. SÁNCHEZ G, NOVA J, DE LA HOZ F. Risk factors for basal cell carcinoma: a study from the national dermatology center of Colombia. *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English Edition), 2012;103:294-300.
4. ASPROUDIS I, SOTIROPOULOS G, GARTZIOS C *et al.* Eyelid Tumors at the University EyeClinic of Ioannina, Greece: A 30-year Retrospective Study. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2015;22:230-232.
5. MUSTARDÉ JC. Repair and reconstruction in the orbital region. 3rd edition. Editeur. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1991:565 p.

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



TOUTE
l'actualité
médicale
100% digitale

Du contenu tout au long de l'année

grâce aux
dossiers thématiques

mais aussi grâce aux
newsletters

et à la couverture de
congrès (inter)nationaux



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

Formes chroniques des dermatoses inflammatoires rares

Avec la participation du



Dr Édouard BEGON, Brive-la-Gaillarde



Scannez le QR code
pour recevoir la brochure
“LE PPG EN 10 QUESTIONS”



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

Inscription obligatoire. Webconférence réservée aux professionnels de santé.

■ Revues générales

Toxidermies chez le sujet âgé

RÉSUMÉ: Les toxidermies sont fréquentes chez le sujet âgé. La polymédication en est un facteur favorisant et l'enquête médicamenteuse est souvent délicate. Il faut rechercher l'automédication, fréquente chez le sujet âgé. De plus, les comorbidités du sujet âgé et le vieillissement physiologique peuvent modifier l'élimination des médicaments, en particulier en cas d'insuffisance rénale.

Devant un exanthème maculopapuleux, il faut arrêter le plus précocement possible le ou les médicaments imputables et rechercher des signes de gravité en rapport avec un DRESS ou une nécrolyse épidermique toxique, qui sont de plus mauvais pronostic et qui ont un taux de mortalité plus élevé chez le sujet âgé.

Devant une éruption eczématoïde chronique, il faut rechercher l'introduction d'un médicament inducteur (inhibiteurs calciques, diurétiques thiazidiques, statines...) jusque 3 mois avant le début de l'éruption. Le mécanisme physiopathologique semble être d'origine pharmacologique, expliquant la négativité des tests épicutanés dans ces éruptions. L'arrêt du médicament ne permet pas toujours la résolution de ces éruptions eczématoïdes.



F. TÉTART

Clinique Dermatologique
et Centre Erik Satie d'Allergologie,
Hôpital Charles-Nicolle, CHU de ROUEN.

Les toxidermies sont l'un des effets indésirables médicamenteux les plus fréquents. Si les toxidermies ne représentent que 1,4 % des motifs de consultations des sujets âgés en dermatologie [1], leur survenue est fréquente lors des hospitalisations et représenteraient 5 à 20 % des hospitalisations selon les études [2, 3]. Toutes les présentations cliniques peuvent se voir chez les sujets âgés. Les exanthèmes maculopapuleux (EMP) et les éruptions eczématoïdes induites par un médicament sont les deux formes cliniques les plus fréquentes. Les toxidermies sévères de type DRESS et nécrolyse épidermique toxique sont rares mais graves car de moins bon pronostic chez le sujet âgé.

Facteurs de risque de survenue de toxidermies et particularités du sujet âgé

Les sujets âgés peuvent présenter de nombreuses comorbidités. Selon le rapport de l'OMS de 2018, un patient

sur quatre, âgé de 70 à 85 ans, présente au moins cinq maladies chroniques de manière simultanée [4]. Ces maladies chroniques se rajoutent aux effets physiologiques du vieillissement.

La **pharmacocinétique du médicament** est en effet modifiée chez le sujet âgé du fait du vieillissement physiologique. Le changement de la composition corporelle modifie le volume de distribution. La réduction des masses musculaires induit une diminution du secteur hydrique corporel de 10 à 15 % et ainsi une augmentation de la concentration des molécules hydrophiles. L'augmentation de la masse grasse de 20 à 40 % augmente le volume de distribution et l'élimination prolongée des molécules lipophiles. La diminution de la filtration glomérulaire est à prendre en compte pour les médicaments à excréption rénale. Le vieillissement rénal est très hétérogène d'un sujet à l'autre en fonction des comorbidités telles que l'hypertension artérielle, le diabète, les comorbidités vasculaires. Le lien entre

■ Revues générales

vieillissement hépatique, modification enzymatique et métabolisme du médicament est moins clair [5].

Par ailleurs, la **polymédication**, définie par la prise simultanée de plus de cinq médicaments différents, est particulièrement fréquente chez le sujet âgé. Cette polymédication est un facteur de risque bien connu de survenue d'effets indésirables médicamenteux. Dans une étude de 2016, les patients âgés hospitalisés pour effets secondaires médicamenteux prenaient un nombre de traitements significativement supérieur aux patients hospitalisés pour un autre motif: 7,9 traitements vs 3,3 [7].

L'automédication est également fréquente chez le sujet âgé. Elle peut à la fois concerner des médicaments en vente libre et des médicaments précédemment prescrits, inutilisés et conservés dans l'armoire à pharmacie. Les médicaments concernés sont, la plupart du temps, des antalgiques (paracétamol et/ou anti-inflammatoires stéroïdiens), des anxiolytiques ou hypnotiques, des laxatifs, des produits issus des médecines alternatives (phytothérapie, homéopathie...). La prévalence de l'automédication est difficile à évaluer et varie de 20 à 60 %, selon les études [8].

Le vieillissement physiologique de la peau entraîne un amincissement de l'épiderme et une moindre cicatrisation. La couche cornée peut devenir hyperkératosique et parakératosique, donnant un aspect de peau sèche et squameuse. La fonction "barrière cutanée" en est altérée. L'immunosénescence est

responsable de l'augmentation des maladies infectieuses et de l'auto-immunité chez le sujet âgé. Elle concerne à la fois l'immunité innée et l'immunité adaptative [6].

Enfin, il existe chez le sujet âgé un biais de mémoire : parfois, un antécédent d'hypersensibilité dans l'enfance est oublié et non mentionné. Ainsi, dans une étude rétrospective récente chez les sujets de plus de 75 ans hospitalisés en dermatologie pour une toxidermie, 21 % d'entre elles étaient évitables si les antécédents d'hypersensibilité du patient (en particulier antécédent d'allergie à la pénicilline) avaient été bien signalés et pris en compte (**tableau I**) [9].

Prise en charge d'un exanthème maculopapuleux chez le sujet âgé

L'EMP est la forme la plus fréquente d'hypersensibilité retardée et représente 65 % des toxidermies du sujet âgé. Les médicaments les plus fréquemment imputables sont les antibiotiques, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens et les produits de contraste iodés [10]. L'EMP est une forme bénigne mais il faut toujours rechercher des signes de gravité en faveur d'une toxidermie grave débutante [11]. Ces signes de gravité sont : fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$, sensation de malaise général, adénopathies, nausées, vomissements, arthralgies, myalgies, érythrodermie, infiltration cutanée, douleurs cutanées, décollement cutané traduit par le signe de Nikolski, atteinte muqueuse, hyperéosinophilie $> 1\,500/\text{mm}^3$,

lymphocytose hyperbasophile, neutropénie, transaminases élevées à plus de trois fois la normale, créatininémie supérieure à 1,5 fois la valeur de base.

La présentation clinique est peu différente chez le sujet âgé par rapport au sujet jeune. Les lésions sont souvent plus purpuriques au niveau des membres inférieurs en raison d'une insuffisance veineuse.

Il faut tenir compte des **modifications pharmacocinétiques chez le sujet âgé au moment d'établir l'imputabilité des médicaments** et considérer un éventuel allongement de la demi-vie d'élimination du médicament en cas d'insuffisance rénale. L'enquête médicamenteuse est également plus délicate chez le sujet âgé en raison de polymédication et de l'automédication qu'il faut bien rechercher à l'interrogatoire.

La prise en charge de l'EMP chez le sujet âgé n'est pas codifiée et, notamment, il n'existe pas de critères d'hospitalisation clairement définis. Dans notre expérience, lorsqu'une toxidermie survient chez un sujet âgé vivant au domicile et non isolé, en l'absence de comorbidités majeures, l'EMP peut être pris en charge au domicile avec une surveillance. Chez une personne isolée, une prise en charge par une infirmière au domicile peut être prescrite, afin d'assurer les soins locaux ("pommadage") et la surveillance. En cas de comorbidités telles qu'une insuffisance rénale, une cardiopathie ou un diabète, une hospitalisation peut être utile pour prévenir et prendre en charge une éventuelle décompensation. Lorsque l'EMP survient chez un sujet âgé institutionnalisé, si la personne est très fragile, il peut être décidé de la maintenir dans son milieu habituel pour éviter une désorientation et une confusion. En revanche, en cas de signes de gravité multiples et de nécessité de soins locaux trop lourds pour l'institution, une courte hospitalisation en dermatologie pour passer la phase aigüe peut être justifiée [12].

- Comorbidités
- Vieillissement physiologique (notamment, insuffisance rénale physiologique)
- Vieillissement cutané (atrophie de l'épiderme, défaut de cicatrisation)
- Polymédication
- Automédication
- Rechercher des antécédents d'hypersensibilité médicamenteuse

Tableau I: Caractéristiques du sujet âgé à considérer lors de la survenue d'une toxidermie.

Prise en charge des toxidermies sévères chez le sujet âgé

Il y a très peu de données sur la prise en charge des toxidermies sévères chez le sujet âgé.

Le DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) est la toxidermie sévère la plus fréquente. Parmi les médicaments les plus fréquemment imputables, on retrouve l'allopurinol et les antiépileptiques qui sont des médicaments prescrits respectivement pour la goutte, l'épilepsie et les douleurs neuropathiques, comorbidités particulièrement fréquentes chez les sujets âgés. La mortalité du DRESS est évaluée entre 10 et 20 %. Le score composite de sévérité et d'aide à la décision thérapeutique proposé par Shiohara prend en compte l'âge du patient, ce qui suggère que les DRESS survenant chez le sujet âgé sont plus sévères et de moins bon pronostic [13].

Les nécroses épidermiques toxiques (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell) sont rares mais très graves et plus sévères chez les sujets âgés. Le taux de mortalité est de 23 % à 6 semaines et de 34 % à 1 an. L'âge est également pris en compte dans le score pronostic SCORTEN. Le taux de mortalité plus élevé à 3 mois semble lié aux comorbidités sévères et à l'âge plus élevé alors que le taux de mortalité dans les premières semaines d'évolution semble plutôt lié à la sévérité de la nécrose [14].

Prise en charge d'une éruption eczématisiforme induite par un médicament chez le sujet âgé

L'eczéma est l'un des motifs les plus fréquents de consultation en dermatologie pour le sujet âgé. Après avoir éliminé les diagnostics différentiels les plus fréquents (gale, mycosis fongoïde, pemphigoïde bulleuse prébulleuse,

carcinose, carences nutritionnelles, dermatite atopique du sujet âgé), il convient de rechercher une prise médicamenteuse. Une étude menée par Morin *et al.* en 2002 montre une association possible entre la prise de médicaments anti-hypertenseurs et la survenue d'une éruption eczématisiforme chronique du sujet âgé [15]. Dans cette étude rétrospective, 89 sujets âgés de plus de 65 ans étaient inclus : pour 42 % d'entre eux, aucune étiologie n'était identifiable. Chez ces derniers, il était noté une photodistribution des lésions, une polymédication et on retrouvait volontiers une prise d'antihypertenseurs : inhibiteurs calciques, diurétiques, IEC et dérivés nitrés. Le délai entre la prise médicamenteuse et l'apparition de l'éruption eczématisiforme était de 3 mois en moyenne pour les inhibiteurs calciques.

Une étude cas-témoin française datant de 2007 montrait une association significative entre la prise d'inhibiteurs calciques et la survenue d'éruptions eczématisiformes du sujet âgé (OR ajusté 2,5 ; IC95 % : 1,3-4,6) [16]. Une étude américaine incluant 94 patients confirme cette association avec les inhibiteurs calciques mais aussi avec les diurétiques thiazidiques [17].

Le mécanisme physiopathologique n'est pas complètement compris. Un gradient calcique au sein de l'épiderme serait altéré par le vieillissement cutané ; la prise des inhibiteurs calciques chez le sujet âgé pourrait aggraver cette altération et entraîner un dysfonctionnement de la barrière épidermique et la survenue d'un eczéma. De la même façon, les canaux sodiques de la peau jouent un rôle dans la différenciation des kératinocytes de l'épiderme. Ainsi, l'utilisation de diurétiques thiazidiques qui bloquent le cotransport sodium-chlore peut aussi modifier la différenciation épidermique. Le rôle des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARAII) a été évoqué également dans une série rétrospective de 23 patients

âgés de 66 à 87 ans. [18]. Trois cas d'eczéma généralisé ont été rapportés chez des patients âgés prenant des statines. L'hypothèse physiopathologique évoquée ici est la modification de la barrière cutanée par diminution de la biosynthèse du cholestérol dans la peau sous l'effet des statines. Cet effet serait plus fréquent chez les patients atopiques chez qui les céramides de l'épiderme sont déjà altérés [19]. Quatre cas de toxidermies eczématisiformes au clopidogrel ont également été rapportés en 2012 [20]. Le mécanisme physiopathologique retenu dans ces éruptions eczématisiformes est probablement un effet pharmacologique des molécules sur une peau déjà altérée par le vieillissement physiologique (**tableau II**).

Dans les différentes études, il est décrit quel l'arrêt du médicament s'accompagne d'une régression des lésions. Dans une étude récente confirmant le rôle des inhibiteurs calciques et des statines, l'arrêt du médicament n'est pas un facteur associé à la guérison de l'eczéma [21]. En pratique clinique, il n'est en effet pas rare que l'arrêt du médicament n'améliore que partiellement l'eczéma. Ainsi, dans les éruptions eczématisiformes chroniques du sujet âgé, l'arrêt du médicament suspect peut se discuter en fonction de la balance bénéfice/risque.

Des dermocorticoïdes sont souvent prescrits pour soulager le patient des démangeaisons. Il peut être nécessaire de prescrire une photothérapie, ou de faibles doses de méthotrexate [22], voire

- Inhibiteurs calciques
- Diurétiques thiazidiques
- IEC
- ARAII
- Statines
- Dérivés nitrés
- Clopidogrel

Tableau II: Principaux médicaments imputables dans les éruptions eczématisiformes du sujet âgé (liste non exhaustive).

Revues générales

POINTS FORTS

- L'exanthème maculopapuleux et l'éruption eczématifforme induits par un médicament sont les deux toxidermies les plus fréquentes chez le sujet âgé.
- Les toxidermies sévères de type DRESS et nécroses épidermiques toxiques sont de moins bon pronostic chez le sujet âgé.
- Les tests épicutanés sont souvent négatifs dans les éruptions eczématifformes en raison d'un probable mécanisme pharmacologique.
- L'arrêt et la contre-indication du médicament imputable dans les éruptions eczématifformes du sujet âgé doivent être discutés au cas par cas en fonction de la balance bénéfice/risque car l'arrêt du médicament n'est pas toujours associé à une guérison de l'eczéma.

des immunomodulateurs tels que le dupilumab [23] dans un souci d'épargne cortisonique.

de 75 ans [24, 25]. Les tests cutanés semblent rentables chez le sujet âgé avec 42 % de tests positifs [25].

Intérêt d'une exploration allergologique chez le sujet âgé

Proposer une exploration allergologique est toujours possible chez le sujet âgé. Cependant, il est important de noter que les tests allergologiques ne semblent pas justifiés chez les patients âgés présentant une éruption eczématifforme chronique pour laquelle le mécanisme physiopathologique semble pharmacologique et non immunologique.

Une exploration allergologique est possible dans les EMP et toxidermies graves du sujet âgé. Elle comporte des tests épicutanés, des intradermoréactions aux médicaments suspects et apparentés, puis une réintroduction médicamenteuse en fonction des résultats et de la balance bénéfice/risque. Celle-ci ne peut avoir lieu que chez un patient conscient, cohérent, calme et non déambulant, capable de donner son consentement et capable de signaler une sensation de malaise, un prurit, ce qui correspond à environ la moitié des patients de plus

BIBLIOGRAPHIE

1. YALÇIN B, TARNER E, GÜRR Toy G *et al.* The prevalence of skin diseases in the elderly: analysis of 4099 geriatric patients. *Int J Dermatol*, 2006;45: 672-676.
2. GHOLAMI K, SHALVIRI G. Factors associated with preventability, predictability and severity of adverse drug reactions. *Ann Pharmacother*, 1999;33:236-240.
3. GURWITZ JH, FIELD TS, HARROLD LR *et al.* Incidence and preventability of adverse drug reactions events among older persons in the ambulatory setting. *J Am Med Inform Assoc*, 2004;11:492-498.
4. OMS. Rapport Mondial sur le vieillissement et la santé. <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/fr/>
5. MAC LEAN AJ, LE COUTEUR DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev*, 2004;56: 163-184.
6. CARUSO C, BUFFA S, CANDORE G *et al.* Mechanisms of immunosenescence. *Immune Ageing*, 2009;6:10.
7. ROUTLEDGE PA, O'MAHONY MS, WOODHOUSE KW. Adverse drug reactions in elderly patients/ Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol*, 2003;57:121-126.
8. JEREZ-ROIG J, MEDEIROS LFB, SILVA VAB *et al.* Prevalence of self-medication and associated factors in an elderly population: a systematic review. *Drugs Aging*, 2014;31:883-896.
9. LAGASSY M, CARVALHO P, JOLY P *et al.* Toxidermies du sujet âgé en service de dermatologie, une étude descriptive. *Rev Fr Allergologie*, 2022;62:319-320.
10. TUCHINDA P, CHULAROJANAMONTRI L, SUKAKUL T *et al.* Cutaneous adverse drug reactions in the elderly: a retrospective analysis in Thailand. *Drugs Aging*, 2014;8:15-824.
11. INCEN-HOUZ-ORO S, TÉTART F, MILPIED B. Prise en charge d'un exanthème maculopapuleux. *Ann Dermatol Venereol*, 2021;1:114-117.
12. TÉTART F, VALOIS A, BAUVIN O *et al.* Prise en charge d'une toxidermie chez le sujet âgé. *Ann Dermatol Venereol*, 2022;2:471-476.
13. SHIOHARA T, MIZUKAWA Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS)/ drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms(DRESS): an update in 2019. *Allergol Int*, 2019;301-308.
14. SEKULA P, DUNANT A, MÖCKENHAUPT M *et al.* Comprehensive survival analysis of a cohort of patients with Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *J Invest Dermatol*, 2013;1197-1204.
15. MORIN C, JOLY P, COURVILLE P *et al.* Chronic eczematiform eruption in the elderly. *Ann dermatol Venereol*, 2002; 129:19-22.
16. JOLY P, BENOIT-CORVEN C, BARICAULT S *et al.* Chronic eczematous eruptions in the elderly are associated with chronic exposure to calcium channel blockers. *J Invest Dermatol*, 2007;127:2766-7271.
17. SUMMERS E, BINGHAM CB, DAHLE KW *et al.* Chronic eczematous eruptions in the aging. Further Support for an association with exposure to calcium channel blockers. *JAMA Dermatol*, 2013; 149:814-818.
18. VENA GA, CASSANO N, COCO V *et al.* Eczematous reactions due to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2013; 35:447-540.
19. KRASOVEC M, ELSNER P, BURG G. Generalized eczematous skin rash possibly due to HMG-CoA Reductase inhibitors. *Dermatol*, 1993;186:248-252.
20. AL SAIF F, TÉTART F, MASSY N *et al.* Toxidermies eczématifformes au clopidogrel: à propos de quatre cas. *Ann Dermatol Venereol*, congrès des

- Journées Dermatologiques de Paris 2012.
21. BOUTEILLER J, GROSJEAN J, DELAUNAY J *et al.* Eruptions eczématoïdes du sujet âgé : quelle imputabilité médicamenteuse ? *Revue Française d'Allergologie*, 2022; 62:319.
22. TETART F, JOLY P. Low doses of methotrexate for the treatment of chronic eczema in the elderly. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011;25:1364-1365.
23. BRUMMER GC, WANG LT, SONTHEIMER RD. A possible role for dupilumab (Dupixent) in the management of idiopathic chronic eczematous eruption of aging. *Dermatol Online J*, 2018;24:3.
24. CASTEL M, BAUVIN O, CARVALHO P *et al.* Rentabilité et faisabilité des explorations des hypersensibilités médicalementeuses chez les sujets de plus de 75 ans. *Revue française d'allergologie*, 2019;59:274-275.
25. JIMENEZ-RODRIGUEZ TW, BLANCA-LOPEZ N, SORIANO-GOMIS V *et al.* Allergological study of 565 elderly patients previously labelled as allergic to penicillins. *J Asthma Allergy*, 2019;12:421-345.

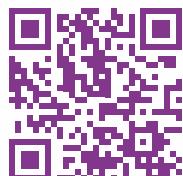
L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Le site de Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

Une complémentarité Revue + Site internet

Abonnement
gratuit
en ligne

- Vos articles publiés dans la revue depuis plus de 34 ans
- Un puissant moteur de recherche avec une sélection par mots-clés
- Le feuilletage en ligne de la revue
- Les articles en HTML et PDF téléchargeables



www.realites-dermatologiques.com

La FMC du dermatologue d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain



PODCASTS

SAISON
2

La peau dans tous ses états

Retrouvez le dernier podcast de cette série réalisée par
Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie
sur le thème :

**DA : Quand la peau marque le parcours de vie :
Comprendre l'impact cumulatif de la dermatite atopique
sur les trajectoires personnelles**



par le Pr Audrey NOSBAUM
dermatologue aux Hospices Civils de Lyon



sur le site :

www.realites-dermatologiques.com/podcasts-la-peau-dans-tous-ses-etats/

avec le soutien institutionnel du laboratoire

sanofi

■ Revues générales

Opérer au cabinet dans des conditions optimales

RÉSUMÉ: La chirurgie dermatologique ne fait pas partie des treize spécialités chirurgicales officielles, bien qu'elle soit reconnue par la Haute Autorité de santé (HAS), l'Institut national du cancer et l'Académie nationale de chirurgie comme une pratique interventionnelle. Les cabinets médicaux ne sont pas définis réglementairement et ont des niveaux d'environnement et d'équipement hétérogènes. En France, il n'y a pas vraiment de développement de structures alternatives, contrairement aux pays anglosaxons, entre les cabinets médicaux et les établissements de soins. Comme pour toute chirurgie, la chirurgie dermatologique expose à un risque infectieux, hémorragique ou fonctionnel. Pour autant, la littérature internationale ne relate pas plus d'infections du site opératoire quand les interventions sont réalisées au cabinet plutôt qu'au bloc opératoire, sous réserve du respect des règles de bonne pratique.



P. GUILLOT
Service de Dermatologie,
Hôpital privé Wallerstein, ARÈS.

Quelle qu'elle soit, une intervention chirurgicale peut être à l'origine de complications qu'il faut savoir gérer. Ce n'est donc pas parce qu'une chirurgie est réalisée au cabinet qu'elle est forcément plus simple. Se former et former à la pratique de la chirurgie, c'est la mission qui concerne tout l'écosystème chirurgical et interventionnel dans le contexte de sa mutation actuelle et à venir, et dont le développement est incontournable.

Le contexte général de la chirurgie dermatologique, son environnement

Rappelons en préambule que la chirurgie dermatologique ne fait pas partie des treize spécialités chirurgicales, bien qu'elle soit reconnue par la HAS [1], par l'Institut national du cancer (INCa) et par l'Académie nationale de chirurgie (ANC) comme une pratique interventionnelle, au même titre, par exemple, que la radiothérapie interventionnelle.

Quel niveau d'environnement technique pour quel financement? est une question essentielle qui se pose pour la chirurgie de cabinet.

Les cabinets médicaux ne sont pas définis réglementairement et ont un niveau d'environnement hétérogène. Il n'y a pas vraiment de développement en France de structures alternatives comme dans les pays anglosaxons (*"free standing centers"*, *"office-based surgery"*). La chirurgie de cabinet apparaît, de ce fait, à la croisée de quatre évolutions majeures : évolutions organisationnelle, anesthésique, juridique et chirurgicale.

1. L'évolution organisationnelle

Les modalités de prise en charge chirurgicale sont : l'hospitalisation traditionnelle (avec lits et nuitées), l'hospitalisation ambulatoire (lits sans nuitées et séjour de moins de 12 heures), les établissements sans lits (équivalent de *free standing centers*), la chirurgie de cabinet (équivalent de l'*office-based surgery*).

■ Revues générales

2. L'évolution juridique

Même si des actes chirurgicaux ne sont pas réservés exclusivement aux établissements de santé et sont réalisables en cabinet libéral, ils restent soumis à autorisation lorsqu'ils nécessitent une anesthésie autre que locale ou topique, ou bien le recours à un secteur opératoire. Ces dispositions sont notamment rappelées par les articles L.6122-1, R.6122-25, D.6124-91 et D.6124-301-1 du Code de la santé publique, et un arrêt du Conseil d'État du 22 juillet 2020 qui a considéré que si les établissements de santé ne détiennent pas le monopole de certains actes de chirurgie telle la chirurgie de la cataracte, la pratique de ces soins reste soumise à autorisation de l'ARS, notamment au motif qu'ils nécessitent une anesthésie ou le recours à un secteur opératoire. Un arrêt de la Cour de cassation du 16 février 2021 [2] a jugé qu'un chirurgien ophtalmologiste, qui avait été mis en demeure par l'ARS, ne pouvait ignorer que l'opération de la cataracte était un acte chirurgical devant être réalisé dans un établissement de santé et nécessitant une autorisation de l'ARS. Lorsqu'une activité de chirurgie est soumise à autorisation pour être pratiquée en cabinet, l'obtention de l'accord n'est pas garantie. En effet, la HAS a dû se prononcer sur cette pratique dans un rapport d'évaluation "Conditions de réalisation de la chirurgie de la cataracte: environnement technique".

Après avoir souligné l'importance d'un environnement sécurisé pour assurer la sécurité anesthésique, même en cas d'anesthésie topique, et limiter le risque infectieux, la HAS s'est interrogée plus largement sur la définition du "cabinet de ville", un terme pouvant recouvrir des organisations et structures variées.

Pour en revenir à la chirurgie cutanée, il ne semble pas exister jusqu'à présent la même problématique en dermatologie. La chirurgie d'exérèse de lésions superficielles de la peau est une chirurgie sûre, adaptée à une réalisation en externe ou

en ambulatoire et sous anesthésie locale. Ses conditions de réalisation en termes de formation, d'environnement et de respect des règles de bonne pratique en vigueur ont été définies par la HAS [1]: elles ne dépendent ni du lieu de réalisation de l'exérèse (salle de consultation, salle dédiée ou bloc opératoire, dans un cabinet ou un établissement de soins) ni du type de lésion (présumée bénigne, suspecte de malignité ou maligne), et peuvent correspondre à la fois à des exérèses simples et des procédés de réparation. Une hospitalisation de jour peut s'avérer nécessaire pour les cas nécessitant des précautions et une surveillance particulière.

3. L'évolution anesthésique

Même si, pour des actes chirurgicaux, trois niveaux anesthésiques sont définis (niveau I: anesthésie locale ou topique ; niveau II: sédation légère ; niveau III: sédation profonde ou anesthésie générale), depuis une quarantaine d'années, il existe une forte décroissance du recours à l'anesthésie générale avec environ 50 % d'actes chirurgicaux pour l'ensemble des spécialités, contre 20 % d'anesthésie locorégionale et 30 % d'anesthésie locale ou topique [3].

4. L'évolution chirurgicale

La revue des publications des vingt dernières années ne permet pas de déterminer avec précision l'existence d'un surrisque lié aux interventions réalisées en cabinet, sachant que cette activité représente environ 2,6 millions d'actes chirurgicaux par an, soit 32 % de l'ensemble des interventions, toutes spécialités confondues. La chirurgie dermatologique n'est, en aucun cas, une petite chirurgie, même si elle est réalisée majoritairement en cabinet libéral. En effet, comme pour toute chirurgie, il existe un risque de nature infectieuse, hémorragique ou fonctionnelle [4, 5].

La HAS a défini trois niveaux d'environnement technique de la chirurgie

ambulatoire en 2010, dont un niveau 1 qui correspond très majoritairement à celui de la chirurgie dermatologique de cabinet [6]. Cela soulève une question d'ordre médico-économique, sachant que si ce seuil de chirurgie réalisée en cabinet libéral dépassait les 32 % actuels de l'ensemble des actes chirurgicaux, la viabilité économique de certains établissements de santé serait fragilisée.

- **Le niveau 1** correspond à un environnement simple dans lequel un espace fonctionnel est réservé à une activité technique interventionnelle de qualité. Cet environnement pourrait correspondre à un cabinet médical avec un espace interventionnel dédié pour la réalisation sans anesthésie ou sous anesthésie locale de l'acte.

- **Le niveau 2** s'applique à un environnement plus complexe sur le plan de l'équipement (asepsie renforcée, matériel de réanimation...) et/ou du personnel. Il permettrait la réalisation d'actes interventionnels nécessitant un environnement aseptique et/ou une surveillance, voire le recours à un anesthésiste présent sur site. Cela pourrait correspondre à un plateau technique interventionnel plus simple que le bloc opératoire.

- **Le niveau 3** représente les structures d'anesthésie ou de chirurgie ambulatoire qui sont définies réglementairement.

5. L'obligation sécuritaire

Par assimilation à l'adage bien connu des notaires (l'important dans l'immobilier, c'est l'emplacement, l'emplacement et l'emplacement), pour nos tutelles de santé, l'essentiel est la sécurité, la sécurité et la sécurité! C'est ainsi que pour les ARS, la CNAM et la HAS, l'hospitalisation ambulatoire reste très souvent un *gold standard*. Pourtant, la littérature internationale ne relate pas plus d'infections du site opératoire quand les interventions sont réalisées au cabinet plutôt qu'au bloc. L'expérience patient, comparée à celle du bloc opératoire, génère moins

de stress grâce à l'absence de mise à jeun systématique et de monitorage, tout en offrant une récupération immédiate. Sur le plan économique, cela s'accompagne assurément d'un moindre coût. Du point de vue écologique et de l'empreinte carbone enfin, le poids des déchets de soins est estimé à 0,4 kg par patient en externe contre 1,2 à 1,5 kg en cas de recours à un plateau technique lourd.

6. La formation pratique des opérateurs

Il apparaît évident qu'il ne faut jamais être seul pour effectuer une procédure opératoire pour la première fois, et qu'il est donc indispensable de recourir au compagnonnage [7]. Ce dernier peut se concevoir avec la participation bienveillante et régulière d'un senior et/ou, de façon plus formelle, à l'aide d'un enseignement comme celui apporté par le diplôme interuniversitaire de dermatologie chirurgicale qui existe depuis maintenant 20 ans, ouvert aux plus jeunes comme aux praticiens déjà installés s'intéressant à ce volet interventionnel de la spécialité. Le groupe chirurgical de la Société française de dermatologie assure également, tous les ans, un enseignement et de la formation médicale continue aux Journées dermatologiques de Paris ainsi qu'aux journées annuelles du groupe chirurgical.

Comme pour les sportifs ou les musiciens, l'apprentissage est fondé sur la performance par la répétition, jusqu'à un palier au-delà duquel elle diminue. Ce type d'entraînement suppose de se fixer un niveau d'expertise, de repérer, d'éviter ou de corriger les erreurs. Or, dans sa forme actuelle, la formation médicale initiale et continue ne permet pas de remédier à ces erreurs. C'est ainsi que la "pratique délibérée" (hors de notre zone de confort), vise spécifiquement à comprendre, travailler et dépasser nos limites pour faire évoluer notre fond d'opération et devenir meilleur.

Accumuler la pratique délibérée est la clé de l'expertise, l'essentiel étant de

se confronter intentionnellement à ses limites pour les repousser (c'est à dire de ne pas pratiquer uniquement ce que l'on sait déjà bien faire). L'apprenant doit recevoir impérativement un retour sur ses résultats, ce qui permet de mettre en lumière ses points faibles et de trouver des pistes d'amélioration grâce à un expert extérieur. L'exercice doit être répété de nombreuses fois jusqu'à atteindre l'objectif. L'outil de pratique délibérée le plus adapté est la vidéo, qui permet aux chirurgiens dermatologues en formation de bénéficier d'une méthodologie d'apprentissage comme dans d'autres spécialités chirurgicales. Ce processus d'apprentissage, qui a déjà fait ses preuves dans d'autres domaines que le médical, nécessite un investissement personnel intense.

En chirurgie dermatologique, se pose également le problème de la formation du personnel paramédical qui nous assiste et qui n'a pas d'expérience de bloc opératoire (secrétaire médical(e) ou assistant(e) médicotechnique). D'importants progrès restent donc à faire pour une reconnaissance de notre activité interventionnelle, notamment auprès des autres chirurgiens. Par exemple, les gestes simples, comme le lavage des mains et le gantage, sont loin d'être bien maîtrisés. Le port des bijoux est beaucoup trop fréquent également, comme les ongles longs et l'usage des vernis...

■ L'organisation du cabinet

La chirurgie de cabinet doit proposer un niveau d'environnement technique, humain et logistique adéquat, permettant la maîtrise des risques et garantissant la qualité des soins. Pour gagner du temps, de l'énergie et de l'efficience, il est recommandé de réserver des plages horaires dévolues à un type d'activité ; programmer sa chirurgie par demi-journées permet ainsi d'éviter la dispersion de tâches diverses en mélangeant notamment l'interventionnel et les consultations. À cet égard, la HAS pré-

conise une salle d'intervention dédiée et protégée, différente du bureau de consultation. De plus, l'accumulation de retards ne se rattrape que rarement, encore plus avec des rendez-vous de consultations de seulement 1/4 d'heure qui suivraient une intervention plus longue et plus délicate que prévu. Le temps est compté, surtout en cette période critique d'inadéquation entre demande et offre de soins, liée à la pénurie médicale. Il faut veiller néanmoins à ne pas "surbooker" la planification des interventions, à ne pas raccourcir excessivement la durée opératoire de chaque intervention, ce qui majore le stress et aura également un impact négatif sur la relation avec le patient qui peut se sentir "bousculé", sur l'entourage professionnel (assistant.e.s, secrétaires) et sur sa vie personnelle. Il est utile, voire précieux, de se ménager une ou deux pauses dans sa demi-journée opératoire. En effet, prévoir une journée entière d'actes chirurgicaux semble excessif au vu de la charge de stress prévisible, surtout si l'on ne se limite pas à simples exérèses mais que l'on effectue des réparations (greffes et lambeaux).

Au cabinet comme au bloc opératoire, il est conseillé, pour une meilleure qualité des soins, de se faire aider et de déléguer. Un(e) assistant(e) médicotechnique formé(e) ou un(e) infirmier(e) permettront de gagner en efficacité. Une étude récente de la Fédération française de formation continue et d'évaluation en dermatologie-vénérologie a montré que près de la moitié des dermatologues français présentait des signes d'épuisement professionnel. Les dermatologues possédant un secrétariat au cabinet sont moins soumis significativement au risque de "burn out" (46 %) et de stress que ceux qui n'en possèdent pas (63 %) [8]. En cabinet libéral, comme sur le modèle hospitalier, il est souhaitable également de travailler en groupe, en rejoignant ou en intégrant des associés, afin d'exercer de façon plus sereine. L'utilisation de l'outil informatique a permis aussi une facilitation de notre pratique quotidienne. Une bonne connaissance d'un logiciel métier permet

■ Revues générales

POINTS FORTS

- La chirurgie dermatologique n'est, en aucun cas, une petite chirurgie, même si elle est réalisée majoritairement en cabinet libéral. En effet, comme pour toute chirurgie, il existe un risque de natures infectieuse, hémorragique ou fonctionnelle.
- Il existe actuellement, en France, deux niveaux d'environnement : le cabinet médical, non défini réglementairement et dont l'équipement est éminemment variable d'un praticien à l'autre, et les établissements de soins définis sur le plan fonctionnel réglementairement.
- La chirurgie en cabinet est efficace et économique mais elle doit être sécuritaire. En respectant les règles de bonne pratique, c'est une chirurgie sûre avec un faible taux de complications.

la création de fiches d'informations, d'ordonnances-types (consignes postopératoires, ordonnances de soins infirmiers, de pansements, etc.) à l'origine d'un gain de temps très appréciable.

■ Hygiène de base

Il s'agit d'un ensemble de mesures à appliquer pour toute situation de soin au cabinet. Le principe est de considérer chaque patient comme porteur potentiel d'agent infectieux, et l'objectif est d'assurer la protection du personnel et du patient. Ces mesures doivent être appliquées par tous les professionnels de santé pour tous les patients, quel que soit leur statut sérologique et l'état de leurs défenses immunitaires.

■ Hygiène des mains

Il est fortement recommandé (en l'absence de souillure visible des mains) d'effectuer une friction avec un produit hydroalcoolique en remplacement du lavage des mains (au savon doux ou antiseptique). L'hygiène des mains constitue une arme simple et efficace pour prévenir la transmission des agents infectieux. C'est aussi un geste qui, réalisé devant le patient, renforce la confiance et le rassure sur la qualité des

soins prodigués. Le point d'eau réservé à l'hygiène des mains sera équipé : d'un savon doux liquide en flacon non rechargeable, d'un savon désinfectant ou d'un produit hydroalcoolique avec pompe distributrice individuelle, d'un distributeur d'essuie-mains à usage unique (en papier ou en non tissé), ne nécessitant pas de manipulation, d'une poubelle à pédale ou sans couvercle équipée d'un sac jetable, ou encore

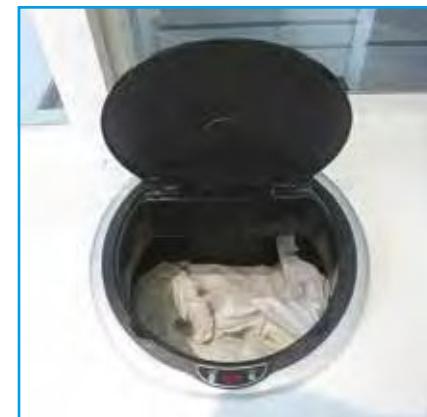


Fig. 2: Poubelle ouverte (cellule photoélectrique).

d'une poubelle à ouverture automatique (**fig. 1 et 2**). Sont à proscrire : savon en pain, distributeur de savon rechargeable, serviette éponge à usage multiple, essuie-mains en tissu à enrouleur, sèche-mains électrique à air pulsé. L'hygiène des mains est réalisée après le retrait des gants, entre deux patients. La désinfection chirurgicale des mains par lavage utilisant un produit désinfectant, est indiquée avant tout geste pour lequel une asepsie, de type surgical, est requise.



Fig. 1: Poubelle à ouverture automatique.

■ Port de gants

Il ne remplace pas le lavage ni la désinfection des mains. Il assure la protection des soignants et des patients en prévenant les transmissions croisées. Une paire de gants = un geste = un patient. Les gants stériles seront utilisés pour tous les gestes nécessitant un haut niveau d'asepsie et toutes manipulations de produits et matériels stériles.

■ Les masques

On distingue les masques médicaux (masques de soins, masques chirurgicaux) des masques de protection respiratoire. Les masques de soins (trois couches) évitent la projection de gouttelettes de salive ou de sécrétions respiratoires du soignant vers le patient. Les masques antiprojections (quatre couches) ont une couche imperméable ou une visière. Ils peuvent également assurer la protection du soignant contre les projections de liquides venant du patient au cours d'un acte de soin ou de chirurgie. Ils doivent répondre à la directive européenne 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux de classe I.

■ Aménagement et entretien des locaux

L'architecture des locaux doit permettre d'individualiser les différents

secteurs. Il faut bien marquer la séparation entre zones administratives et zones de soins, et proscrire en particulier les revêtements de sols à type de moquettes et tapis en zones de soins (*fig. 3*). Des circuits séparés pour les produits sales et propres sont conseillés (bien que cette mesure soit souvent difficile à appliquer en pratique au sein du cabinet). Le nettoyage des zones de soins doit se faire avec des produits désinfectants (bionettoyage) dont les normes figurent en annexe dans le guide de bonnes pratiques pour la prévention des infections liées aux soins réalisés en dehors des établissements de santé [9].

■ La trousse d'urgence

Si la survenue d'une urgence vitale liée à notre activité au cabinet est rare (arrêt cardio-respiratoire, choc anaphylactique), d'autres incidents sont plus fréquents (malaise vagal, hypoglycémie, convulsions, crise d'asthme, etc.) [10]. La vérification régulière des dates de péremption des produits de la trousse d'urgence s'impose. Cette trousse comprend au moins : ampoules d'atropine (0,50 mg en S/C), d'adrénaline, de diazépam 10 mg ou de clonazépam (0,50 mg en S/C), de la méthyprednisolone, du salbutamol ; du matériel de perfusion : cathéter, poches de sérum glucosé et physiologique, garrot.

Réglementation en vigueur concernant les déchets d'activité de soins

Le producteur de déchets est responsable de leur élimination. Les déchets doivent être triés dès leur production du fait de l'existence de filières d'élimination spécifiques pour les déchets non assimilables aux ordures ménagères [11, 12]. Il est interdit de mettre les déchets d'activités de soins à risque infectieux (DASRI) avec les déchets ménagers. Les



Fig. 4: Containier à OPCT.

DASRI piquants, coupants ou tranchants doivent être éliminés dans des boîtes à objets piquants, coupants, tranchants (OPCT) (*fig. 4*).

Traitemennt du matériel réutilisable

Le matériel doit être décontaminé, nettoyé (brossé), rincé et séché ; puis conditionné en sachets soudés pour être passé à l'autoclave (chaleur humide à 134 °C pendant 18 mn) (*fig. 5*) avec une traçabilité [9]. Pour les confrères n'ayant pas une activité chirurgicale importante, le matériel à usage unique est une alternative adaptée et peu coûteuse.



Fig. 5: Autoclave, impression de la traçabilité.



Fig. 3: Salle d'intervention au cabinet.

■ Revues générales

■ Conclusion

L'hygiène au cabinet médical a pour objectif principal de diminuer les infections transmises lors d'actes de soins et repose sur l'application de précautions "standards" pour tous les patients. L'hygiène des mains fait l'objet d'un consensus largement partagé par le corps médical ou paramédical. La réalisation plus fréquente d'actes invasifs au cabinet, chez des patients de plus en plus fragiles voire immunodéprimés, augmente le risque de transmission d'infections. Une hémostase minutieuse en peropératoire, associée à un pansement compressif prolongé, notamment chez les patients sous anticoagulants, limite en grande partie la survenue des complications hémorragiques. La conformité des locaux, de l'équipement et des moyens en chirurgie dermatologique doit se plier aux référentiels HAS [1, 6], de la DGOS [9], à une réglementation issue du Code de déontologie médicale, du Code de la santé publique et des recommandations de la Société française d'hygiène hospitalière [13, 14].

BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Conditions de réalisation des actes d'exérèse de lésion superficielle de la peau. Guide HAS Juillet 2007. Téléchargeable sur www.has-sante.fr
2. Cour de cassation, criminelle, Chambre criminelle, 16 février 2021, 19-87.982, publié au bulletin.
3. GUILLOT P, SLETH JC. Techniques anesthésiques en chirurgie dermatologique. *EMC-Dermatologie*, 2019;14:1-11.
4. AMICI JM, ROGUES AM, LASHERAS A *et al.* A prospective study of the incidence of complications associated with dermatological surgery. *Br J Dermatol*, 2005;153:967-971.
5. ROGUES AM, LASHERAS A, AMICI JM *et al.* Infection control practices and infectious complications in dermatological surgery. *J Hosp Infect*, 2007;65: 258-263.
6. Rapport d'évaluation : quels niveaux d'environnements techniques pour la réalisation d'actes interventionnels en ambulatoire ? HAS 2010.
7. JARDÉ O, MARRE P, FRANCO D *et al.* La formation pratique des opérateurs au service de la chirurgie d'aujourd'hui et de demain. Rapport 2024 de l'Académie Nationale de Chirurgie. Rencontres Internationales de la Chirurgie Francophone 2024.
8. JOUAN N, TAIEB C, HALIOUA B. Burn out among french dermatologists: a national study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:e194-e196.
9. Guide de bonnes pratiques pour la prévention des infections liées aux soins réalisés en dehors des établissements de santé. Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées. Direction Générale de la Santé. 2006.
10. Guillot P, Léger-Napolitano G. Incidents anesthésiques, matériel indispensable, conduite à tenir, implications médico-légales. *EMC Dermatologie*, 2014;9:1-8.
11. ROLLAND M, AMICI JM. Gestion du risque infectieux en chirurgie dermatologique. *EMC-Dermatologie*, 2022;24:1-8.
12. BATAILLE C, LASHÉRAS BAUDUIN A, CIROTEAU P. Instrumentation en chirurgie cutanée, stérilisation et évacuation des déchets. *EMC-Dermatologie*, 2023;25:1-16.
13. Code de Déontologie médicale figurant dans le Code de la Santé publique sous les numéros R.4127-1 à R.4127-112 (mise à jour du 14 déc. 2006).
14. SF2H. Bonnes pratiques essentielles en hygiène à l'usage des professionnels de santé en soins de ville, novembre 2015 www.sf2h.net

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

■ Revues générales

Pelade de l'enfant : que faire ?

RÉSUMÉ : La chute de cheveux chez l'enfant est un motif fréquent de consultation pédiatrique. Elle suscite souvent une inquiétude majeure de la part des familles, qui redoutent une maladie grave, contagieuse et une alopecie définitive. Dans la grande majorité des cas, il s'agit cependant d'affections bénignes, dont le diagnostic est clinique, presque de "coup d'œil".

Parmi elles, la pelade occupe une place centrale. Il est essentiel pour le pédiatre de connaître cette pathologie, d'en repérer les formes typiques, de rassurer les familles et de savoir quand orienter ou initier une prise en charge adaptée.



S. MALLET
Service de Dermatologie,
Hôpital de la Timone, MARSEILLE.

■ Reconnaître la pelade : un diagnostic clinique

La pelade est une alopecie non inflammatoire caractérisée par une perte soudaine de cheveux. Le diagnostic est avant tout clinique. Les plaques de pelade sont facilement reconnaissables, rondes ou ovalaires, bien limitées, à bords nets, sur un cuir chevelu sain, sans desquamation ni prurit (*fig. 1*). Le test de traction est généralement positif en bordure de plaque. Une atteinte unguéale peut coexister, notamment des ponctuations unguéales (*pitting*) (*fig. 2*), des ongles grésés (trachyonychie) ou blancs (leuconychie). En cas de doute diagnostique, des "points jaunes" et les "cheveux en point d'exclamation" sont à rechercher en dermoscopie.



Fig. 1 : Pelade en plaque (alopecia areata).



Fig. 2 : Ponctuations unguéales (pitting).

■ Diagnostic clinique : peu de diagnostics différentiels

- **La teigne** entraîne des plaques alopéciques, uniques ou multiples, petites ou grandes, d'extension centrifuge sur un cuir chevelu inflammatoire. Même si le diagnostic est également clinique, un prélèvement est indispensable afin de typer le dermatophyte pour adapter le traitement. L'inflammation du cuir chevelu sous-jacent est d'intensité variable, avec parfois des formes d'emblée pauci-inflammatoires ou masquées par des dermocorticoïdes (*tinea incognita*) de diagnostic plus difficile.

- **La trichotillomanie** est le fait d'arracher, tirer, briser ou tordre ses propres cheveux, de manière consciente ou non. Les plaques ont des contours irréguliers

■ Revues générales

et souvent géométriques. Les excoriations ne sont pas rares. Les cheveux sont cassés à des hauteurs différentes. Chez l'enfant, elle est considérée comme une habitude innocente ou un tic, un peu comme l'habitude de se ronger les ongles, voire s'apparente à un rite d'endormissement. Chez l'adolescent, il peut s'agir d'un trouble obsessionnel compulsif. À ne pas confondre avec la trichotémomanie, acte plus manipulateur que compulsif, souvent à caractère interpellateur.

- **L'alopécie de traction** survient lors de coiffures serrées et prolongées, comme les queues de cheval, chignons et nattes tirées, surtout chez les enfants à peau noire. Le traitement consiste simplement à en supprimer la cause. La repousse peut prendre 6 à 12 mois. Cependant, l'alopécie peut devenir permanente si la traction est répétée ou prolongée.

- **L'alopécie triangulaire temporale** a un aspect duveteux. Elle peut être bilatérale (20 % des cas) et même toucher la région pariétale. Bien que congénitale, elle est souvent de révélation tardive (2/3 des cas). Elle persistera toute la vie et aucun traitement n'est à proposer.

Lorsque l'alopécie est diffuse avec des cheveux clairsemés, il faudra évoquer, outre une pelade diffuse de présentation beaucoup plus rare, deux autres diagnostics.

- Tout d'abord l'**effluvium télogène**, qui est une chute de cheveux aiguë massive et diffuse, due à une désorganisation du cycle pilaire, avec passage prématûr des cheveux de la phase anagène (phase de croissance) à la phase télogène (repos). À la traction, de nombreux cheveux tombent facilement. La forme aiguë survient 2 à 4 mois après un évènement déclencheur stressant, comme une intervention chirurgicale, une forte fièvre, un accident ou un stress psychologique. La chute peut être impressionnante, mais il faut rassurer les patients car la repousse est constante en 6 mois.

La forme chronique, beaucoup plus rare, est difficile à distinguer de la pelade diffuse, et un trichogramme peut être intéressant.

- Et ensuite, l'**alopécie androgénétique**, qui correspond à une chute de cheveux diffuse insidieuse, avec raréfaction et miniaturisation des follicules pileux, et avec recul symétrique des golfes temporaux. Chez l'adolescente, il faudra éliminer un syndrome des ovaires polykystiques. Avant la puberté, surtout s'il y a des signes de virilisation, il faudra également rechercher une hyperandrogénie organique (bloc surrénalien, tumeur hormono-sécrétante...).



Fig. 3 : Pelade ophiasique sévère.

■ Informer les familles : des messages-clés

La pelade est une maladie auto-immune fréquente, qui n'est ni contagieuse ni grave. Son incidence cumulée est estimée à environ 2,1 % au cours de la vie, avec une 1^{re} poussée avant l'âge de 20 ans dans environ 40 % des cas [1]. Les débuts pédiatriques ne sont donc pas rares !

Contrairement aux idées reçues, la pelade n'est pas causée par le stress, même si ce dernier peut jouer un rôle déclencheur. La pelade a une évolution capricieuse et imprévisible ; une repousse spontanée est possible dans plus de 50 % des cas lorsqu'il s'agit d'une pelade en plaque unique. Toutefois, des formes plus étendues ou chroniques peuvent survenir, avec un impact important sur la qualité de vie. Les facteurs de mauvais pronostics comprennent les formes étendues, pelade totale (atteinte de tout le cuir chevelu) ou universelle (atteinte des cils, sourcils et poils), la forme ophiasique (atteinte occipitale) (fig. 3), un âge de survenue précoce, une longue durée d'évolution, une atteinte unguéale et des antécédents familiaux de pelade.

Il est crucial de rappeler aux parents que la pelade ne remet pas en cause la santé

globale de leur enfant, tout en compréhendant la détresse qu'elle peut générer sur le plan psychologique.

Chez l'enfant, elle peut affecter l'image de soi, être source de stigmatisation, provoquer un repli social, voire des troubles anxieux ou dépressifs [2]. L'impact est également familial, plus de 85 % des parents rapportent un fardeau émotionnel lié à la maladie de leur enfant. Il sera important, en consultation, de distinguer les attentes de l'enfant des demandes de ses parents pour poser la bonne indication thérapeutique.

■ Bilan complémentaire : indications limitées

Le bilan biologique n'est pas systématique. Il n'y a pas de consensus. Pour certains, seul un bilan thyroïdien est recommandé chez l'enfant porteur d'une trisomie 21 ou avec des antécédents personnels de dermatite atopique ou familiaux de dysthyroïdie ou devant des points d'appel cliniques [3]. Pour d'autres, le bilan d'une chute de cheveux doit être plus complet avec NFS, ferritine, 25(OH)D, zinc, vitamines B9 et B12 ainsi qu'une TSH à répéter tous les 2 ans [4].

Prise en charge : adapter la stratégie

La stratégie thérapeutique dépend essentiellement de l'âge de l'enfant, de la sévérité de l'atteinte et de la durée d'évolution. Là encore, il n'y a pas de consensus.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, les traitements systémiques sont évités, au profit de corticoïdes topiques très puissants (classe I) en cure limitée de quelques mois.

Au-delà de 6 ans, les options s'élargissent selon la surface atteinte, la chronicité, la réponse thérapeutique, la rapidité d'évolution et l'impact psychosocial.

Dans les formes aiguës, on peut proposer une corticothérapie orale courte ou en bolus IV pour "casser la poussée". Les formes chroniques peuvent justifier un traitement immunosuppresseur, en particulier par méthotrexate au long cours, associé à des corticoïdes les premiers mois. Il faudra bien préciser

POINTS FORTS

- La pelade est une maladie bénigne dont le diagnostic est clinique et il existe peu de diagnostics différentiels.
- La pelade est une maladie auto-immune fréquente, avec une incidence cumulée autour de 2 %.
- Les dermocorticoïdes sont le traitement de choix de la pelade localisée.
- Le rrilécitinib est une nouvelle option de traitement pour l'adolescent atteint de pelade sévère.

qu'il s'agit d'un traitement suspensif. Et pour les adolescents de plus de 12 ans, un traitement par inhibiteur de Janus kinases (JAK), le rrilécitinib, peut être proposé. Des essais thérapeutiques sont en cours avec le rrilécitinib et d'autres inhibiteurs de JAK dès 6 ans (*fig. 4*).

Le minoxidil topique peut être utilisé en complément (hors AMM), de même que la photothérapie (PUVA ou UVB) ou le laser Excimer dans certains cas.

Zoom thérapeutique : le rrilécitinib

Le rrilécitinib est un nouvel inhibiteur de JAK (inhibiteur sélectif de JAK3 et TEC) impliqué dans l'inflammation du follicule pileux et ayant obtenu en 2023 une AMM pour le traitement de la pelade sévère chez l'adolescent de plus de 12 ans. Dans l'essai ALLEGRO [5], incluant environ 100 adolescents, une repousse > 80 % a été obtenue chez 50 %

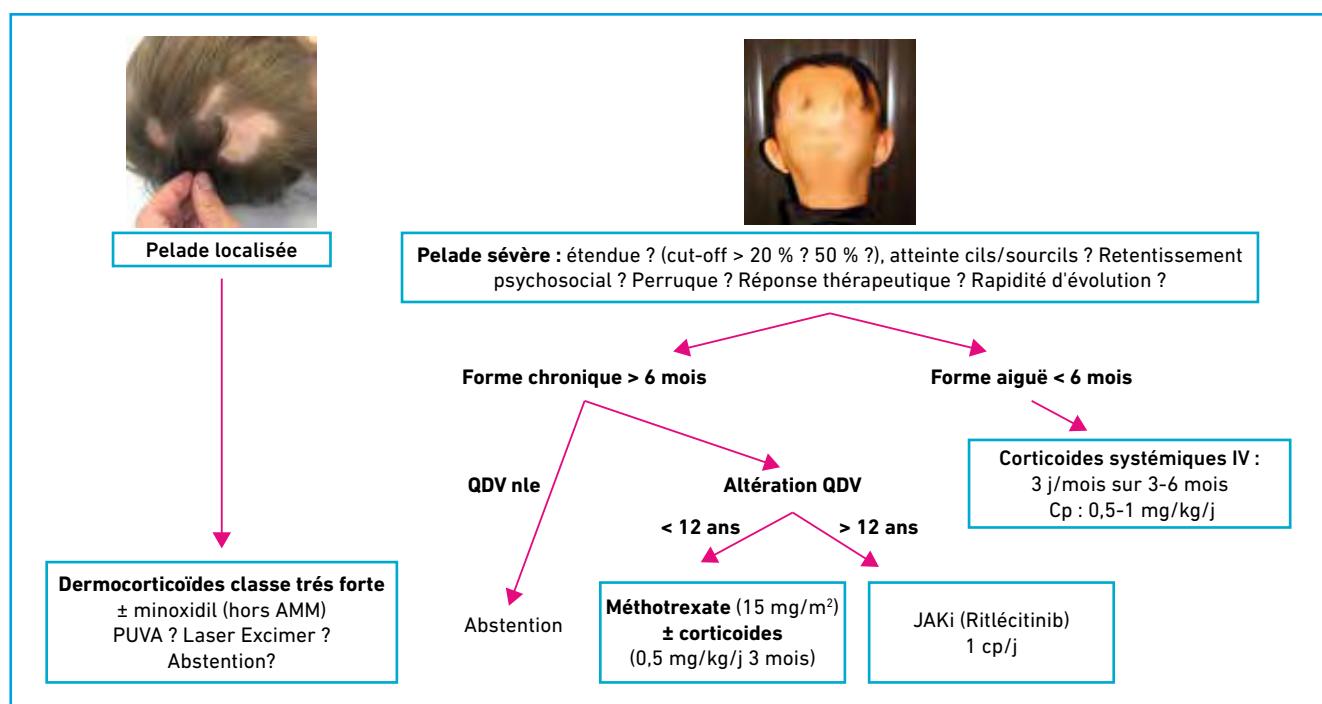


Fig. 4: Algorithme thérapeutique simplifié de la pelade de l'enfant.

■ Revues générales

des patients après 1 an de traitement à la posologie de 50 mg/j. La tolérance était bonne, les principaux effets secondaires (liés à la classe thérapeutique des JAK inhibiteurs) étant des céphalées, une acné ou des infections ORL bénignes. La prescription peut être initiée en ville (pas de prescription initiale hospitalière) par les dermatologues, mais également les pédiatres, à raison d'une gélule de 50 mg/j. Il ne faudra pas écraser, ni fractionner, ni manger les gélules ; une forme sirop est en développement pour les enfants. Son prix est de 971,74 €/mois remboursable à 30 %.

Un bilan préalable (NFS, bilans rénal, hépatique, lipidique, mise à jour des vaccins, dépistage de la tuberculose et des hépatites virales, absence d'infection ou de risques thromboembolique et cardiovasculaire, contraception) est nécessaire, suivi d'un contrôle

biologique à 1 mois puis régulièrement. Il représente une avancée thérapeutique majeure pour les formes réfractaires ou très invalidantes de la pelade de l'adolescent.

■ Conclusion

La pelade de l'enfant, bien que bénigne dans la majorité des cas, peut représenter une source majeure de détresse pour les patients et leur famille. Le diagnostic clinique est souvent évident. Une prise en charge adaptée à la sévérité et à l'âge de l'enfant est possible par le pédiatre en 1^{re} ligne. L'arrivée du rittécitinib constitue une nouvelle option thérapeutique prometteuse chez l'adolescent atteint de pelade sévère. Le rôle du pédiatre est central pour identifier, orienter et accompagner ces enfants et leur famille.

BIBLIOGRAPHIE

- MIRZOYEV SA, SCHRUM AG, DAVIS MDP *et al.* Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990-2009. *J Invest Dermatol*, 2014;134:1141-1142.
- PRENDKEM, KANTI-SCHMIDT V, WILBORN D *et al.* Quality of life in children and adolescents with alopecia areata-A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023.
- PATEL D. Thyroid disease screening in pediatric alopecia areata. *JAMA Dermatol*, 2017;153:472-474.
- LEE S, LEE H, LEE CH *et al.* Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:466-477.
- KING B, ZHANG X, HARCHA WG *et al.* Efficacy and safety of rittécitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet*, 2023;401:1518-1529.

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

Le site de dermatologie
dermato.net

RETROUVEZ TOUTE L'ACTUALITÉ MÉDICALE
EN DERMATOLOGIE 100% DIGITALE

Dossiers thématiques

Actus congrès

Psoriasis
Dermatite atopique
Dermatoses auto-immunes
Hidradénite suppurée

Autres pathologies inflammatoires
Alopécie / Pelade
Urticaire
Vitiligo

Scannez-moi

Nouveau

Reprendre le contact



Anzupgo® (delgocitinib) 20 mg/g



Indication : Anzupgo® est indiqué dans le traitement de l'eczéma chronique des mains (ECM) modéré à sévère chez les adultes pour lesquels les dermocorticoïdes sont inadéquats ou inappropriés.¹

Place dans la stratégie thérapeutique : Anzupgo® (delgocitinib) est un traitement de 2^e ligne chez les adultes atteints d'eczéma chronique des mains modéré à sévère, soit après échec, intolérance ou contre-indication aux dermocorticoïdes.²

1^{er} inhibiteur pan-JAK* administré par voie cutanée¹

Le delgocitinib est un inhibiteur pan-Janus kinase (JAK) qui cible l'activité des quatre membres de la famille des enzymes JAK, à savoir JAK1, JAK2, JAK3, ainsi que la tyrosine kinase 2 (TYK2), en fonction de la concentration.¹

Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date du 23/05/2025 (demande d'admission à l'étude).

Pris en charge au titre du dispositif d'accès direct prévu par l'article 62 de la Loi de Financement de la Sécurité Sociale pour 2022, pour une durée maximale de 1 an (arrêté du 21/05/2025 publié au JO du 23/05/2025). Dans le cadre de l'accès direct, la délivrance d'Anzupgo® est effectuée en pharmacie hospitalière uniquement.

Liste I. Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie ou en allergologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site de l'EMA en flashant ce QR code ou directement sur le site Internet : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/anzupgo-epar-product-information_fr.pdf



Scannez le QR Code pour obtenir des informations sur LEO Pharma ou rendez-vous sur : www.leo-pharma.fr
Information disponibilité produit : Tél : 018179 40 78

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

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

* Décision de la commission européenne pour l'AMM en date du 19/09/2024.
1. RCP Anzupgo®.

2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence Anzupgo® du 26/03/2025.



■ Revues générales

Dermatoses du sein

RÉSUMÉ: Les dermatoses du sein regroupent un vaste champ de pathologies variées, bénignes comme malignes, spécifiques de la plaque aérolo-mamelonnaire comme ubiquitaire. Nombre de ces pathologies sont liées de manière directe (comme la maladie de Paget mammaire) ou indirecte au cancer du sein et à ses traitements et sont d'autant plus importantes à connaître que ce dernier est fréquemment rencontré en population générale. Tout l'enjeu devant une dermatose d'allure bénigne du mamelon est donc de ne pas méconnaître une néoplasie sous-jacente. Si en cas de pathologie du mamelon et de l'aréole, l'avis du dermatologue est fréquemment sollicité, il est à souligner qu'il s'agit également d'un motif fréquent de consultation gynécologique.



V. FERRACIN
E. BEGON
Service de Dermatologie,
Hôpital de PONTOISE/GHT-NOVO.



Q. MURAT

■ Anatomie du sein

Le sein est constitué d'un revêtement cutané, d'une glande mammaire et d'un tissu de soutien graisseux richement

innervé et vascularisé (fig. 1). La fonction première de la glande mammaire est de produire du lait au sein de glandes exocrines appelées lobules dont le produit de sécrétion est secondairement

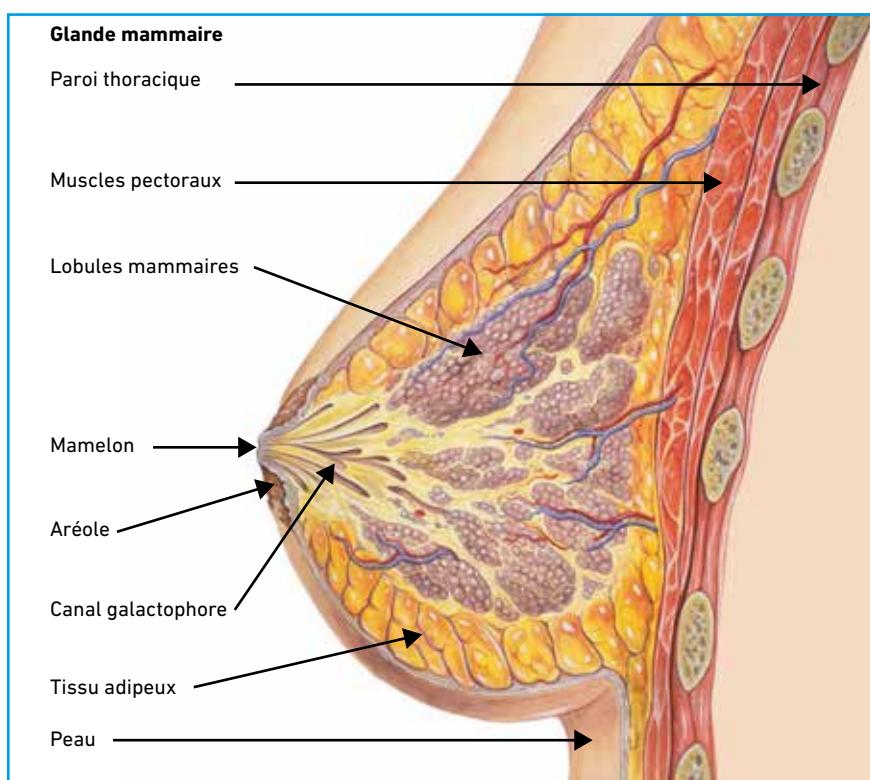


Fig. 1: Anatomie du sein.

acheminé par des canaux galactophores. Contrairement à une idée reçue, les individus de sexe masculin sont également dotés d'une glande mammaire, néanmoins très peu développée. Le revêtement cutané du sein s'organise en continuité avec le reste du tégument avec, en son centre, une entité particulière d'origine mésenchymateuse, la plaque aérolo-mamelonnaire (PAM). Elle est constituée d'une muqueuse pigmentée : l'aréole, elle-même centrée sur le mamelon qui correspond à la portion centrale glabre et surélevée. L'aréole se distingue par la présence à sa surface de petites aspérités correspondant aux points d'abouchement des glandes de Morgagni, glandes apocrines dont la sécrétion lubrifiante assure la protection de la PAM lors de la lactation. L'épiderme aréolaire est également

singulier par la présence en son sein de petites cellules claires glandulaires exprimant la cytokératine, les cellules de Toker, dont le rôle physiologique est mal connu. Le mamelon correspond, quant à lui, à l'abouchement des canaux galactophores et possède une organisation histologique très complexe.

Les dermatoses du sein sont très variées. Du fait de la singularité de la plaque aérolo-mamelonnaire, certaines pathologies sont propres à cette localisation tandis que d'autres sont ubiquitaires. Les principales étiologies de dermatoses mammaires sont résumées dans le **tableau I**.

Nous n'aborderons pas, dans cet article, les complications propres à la grossesse et à l'allaitement.

Malformations	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypoplasies ● Hypertrophies et gynécomastie ● Mamelons et seins surnuméraires ● Mamelons inversés
Néoplasies	<ul style="list-style-type: none"> ● Maladie de Paget mammaire ● Manifestations cutanées de cancer du sein ● Mastite carcinomateuse ● Lymphomes
Complications des traitements carcinologiques	<ul style="list-style-type: none"> ● Radiodermites aiguës/chroniques/tardives ● <i>Radiation Recall Dermatitis</i> ● Morphée post-radiothérapie ● Calcinose sous-cutanée mammaire post-radiothérapie
Localisation particulière de dermatoses ubiquitaires	<ul style="list-style-type: none"> ● Eczéma et dermatite atopique ● Maladie de Verneuil ● Maladie de Crohn ● Maladie de Fox-Fordyce ● Lymphocytome borrélien ● Cystostéatonécrose traumatique
Dermatoses spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> ● Adénomatose érosive bénigne du mamelon ● Hyperkératose nævoïde du mamelon ● Mamelon du joggeur ● Milium du mamelon du nourrisson
Mastites	<ul style="list-style-type: none"> ● Mastite granulomateuse idiopathique ● Mastite suppurative chronique rétro-aréolaire ● Mastite à plasmocytes ● Mastite lymphocytaire/panniculite lupique des seins ● Mastite carcinomateuse ● Mastopathie diabétique ● Malakoplakie

Tableau I : Étiologies de dermatoses mammaires.

■ Pathologies

1. Malformations

Les malformations mammaires ne constituent généralement pas un motif de consultation dermatologique, nous traiterons brièvement de certaines entités auxquelles peut être confronté le dermatologue. Il est à noter qu'une asymétrie mammaire (différence de volume et/ou de taille entre les deux seins) est physiologique et quasi constante.

Les **hypermasties** englobent l'ensemble des hypertrophies mammaires. Elles comprennent :

- les macromasties : hypertrophie de la glande mammaire chez la femme, souvent d'origine hormonale ;
- les adipomasties par excès de tissu graisseux, bénignes et associées au surpoids. Il existe cependant une forme particulière d'adipomastie survenant dans un contexte de lipodystrophie plus globale chez les patients VIH traités par inhibiteurs de la protéase ;
- les gynécomasties par hypertrophie de la glande mammaire chez l'individu de sexe masculin. Le diagnostic différentiel avec l'adipomastie n'est pas toujours évident cliniquement mais les étiologies diffèrent : pathologies endocrinien, iatrogénie, obésité et insuffisances rénale et hépatique chroniques.

Les **mamelons surnuméraires** ou polythélies sont très fréquents en population générale avec une prévalence de 0,2 à 5 % selon les études et une prédominance masculine. Répartis le long des crêtes mammaires, qui relient les aisselles aux aines en passant par les mamelons normaux, ils correspondent à des petites maculopapules rosées à brunâtres, parfois confondues avec des nævus. Une association avec le nævus de Becker est rapportée par certains auteurs.

2. Néoplasies

Différentes **manifestations cutanées du cancer du sein** peuvent être un motif de

■ Revues générales

consultation chez le dermatologue. En effet, 6 à 10 % des patientes atteintes d'un cancer du sein présentent une atteinte de la peau. Cette atteinte est divisée en deux sous-types principaux : – le cancer inflammatoire du sein ou mastite carcinomateuse (qui est un sous-type distinct de cancer du sein) ; – le cancer du sein avec atteinte cutanée non inflammatoire (qui peut survenir secondairement à tous types de cancer du sein).

- Le **cancer du sein inflammatoire** se caractérise par l'apparition brutale



Fig. 2: Mastite carcinomateuse.



Fig. 3: Cancer du sein avec envahissement et rétraction mamelonnaire.

d'une induration cutanée pseudo-cellulitique érythémateuse, douloureuse, **habituellement sans tumeur palpable**, touchant au moins 1/3 du sein. Il est la conséquence d'une invasion tumorale des canaux lymphatiques et est donc associé à un pronostic grave (stade pT4d) (**fig. 2**). Son principal diagnostic différentiel est la mastite d'origine bénigne (cf. infra).

- **Le cancer du sein avec atteinte cutanée non inflammatoire** est caractérisé par un œdème localisé (comportant l'aspect en

peau d'orange), une ulcération, ou un nodule de perméation. Ces symptômes proviennent directement de l'extension à la peau de l'adénocarcinome sous-jacent (**fig. 3 et 4**). Le cancer du sein existe chez l'homme et représente 1 % des cancers du sein. Le dermatologue est alors en première ligne (**fig. 5**).

- **Les autres signes cutanés** pouvant faire évoquer le diagnostic sont la dépression cutanée ou la rétraction du mamelon, l'écoulement mamelonnaire notamment s'il est sanguin, séreux, unilatéral, spontané et persistant.

- **La maladie de Paget mammaire** (MPM) représente environ 1 % de tous les cancers du sein (incidence en diminution malgré une augmentation de l'incidence des cancers du sein) et touche en grande majorité des femmes entre 50 et 70 ans. Elle a un début insidieux, évoluant sur des mois, voire des années, avec une croissance centrifuge du mamelon à l'aréole puis à la peau environnante dans les cas les plus avancés (**fig. 6**).

Cliniquement, il s'agit d'une lésion unilatérale, érythémateuse, croûteuse, ou squameuse, parfois suintante. Les cas avancés s'accompagnent souvent d'ulcération et de rétraction du mamelon. Ainsi, l'aspect peut être psoriasiforme ou eczématisiforme mais avec des bords toujours assez bien limités. La douleur, le prurit ou la brûlure peuvent précéder ou être concomitants de l'atteinte cutanée. Des nombreuses variantes sont décrites : localisations sur des mamelons ou seins supernuméraires, forme bilatérale, forme



Fig. 4: Cancer du sein avec envahissement et ulcérations.

Fig. 5: Cancer du sein chez un homme.



Fig. 6: Maladie de Paget du sein.

masculine. En cas de doute diagnostique avec un eczéma, un test thérapeutique par dermocorticoïdes ne permet pas d'exclure la maladie de Paget car une amélioration a été notifiée chez certains patients. Une biopsie cutanée est nécessaire pour tous les cas suspects. Histologiquement, la caractéristique de la MPM est la présence de cellules de Paget : grandes cellules épithéliales avec un cytoplasme abondant et clair, contenant généralement de la mucine (coloration au bleu alcian positive), et un noyau élargi, vésiculeux, avec un ou plusieurs nucléoles proéminents.

Dans 85 à 100 % des cas, la MPM est associée à un carcinome canalaire invasif ou *in situ* sous-jacent. Ces derniers ne sont pas forcément en continuité avec la MPM et peuvent être multifocaux. Le traitement repose donc sur celui du cancer sous-jacent et, *a minima*, une excision chirurgicale complète de la PAM est nécessaire.

3. Complications de la radiothérapie

>>> La toxicité cutanée radio-induite, ou radiodermite, est une complication classique des patientes traitées pour un cancer du sein. En effet, non seulement le cancer du sein regroupe une grande partie des indications à la radiothérapie (augmentant ainsi la fréquence à laquelle le dermatologue peut être confronté à ces lésions), mais il regroupe, de plus, plusieurs des facteurs de risque à développer des radiodermites : doses de radiothérapie reçues au niveau de la peau beaucoup plus importantes (la cible du rayonnement étant à proximité immédiate de la peau elle-même et peut même l'inclure, contrairement aux tumeurs malignes viscérales), contexte post-chirurgical fréquent, sexe féminin, pli sous-mammaire plus sensible (dû à "l'effet bolus", présent dans tous les plis).

La radiodermite est séparée en atteintes aiguës et chroniques.

>>> La radiodermite aiguë est l'une des réactions les plus courantes de la

radiothérapie et survient généralement dans les 90 jours suivant l'exposition. Environ 85 % des patients connaîtront une réaction cutanée aiguë, modérée à sévère, dans les zones exposées. Elle est classiquement séparée en :

- radiodermite sèche, avec érythème, desquamation sèche, douleur (grades I et II);
- radiodermite exsudative, avec érythème, érosions, suintement, œdème, douleur, saignement au moindre traumatisme (grades II et III);
- radionécrose aiguë avec ulcération, nécrose, saignement spontané (grade IV).

>>> La radiodermite chronique, beaucoup moins fréquente, survient généralement plusieurs mois voire années après l'irradiation, sans lien avec l'intensité de la radiodermite aiguë et donc probablement sur une peau d'apparence presque normale. Contrairement aux atteintes aiguës, elle s'aggrave progressivement et est irréversible. Les manifestations classiques décrites sont la xérose cutanée, la poïkilodermie (composée de la triade hypo- ou hyperpigmentation, télangiectasie, atrophie), l'anhydrose, la fibrose cutanée, l'ulcération voire la nécrose, ou la transformation maligne en carcinome épidermoïde ou basocellulaire. **La calcinose sous-cutanée (fig. 7)**, est une complication rare, irréversible, et souvent beaucoup plus tardive, apparaissant plusieurs années après la fin de l'irradiation. Le facteur de risque principal semble être les fortes doses de rayonnement.

Des manifestations atypiques et plus rares sont également décrites :

>>> La dermite de rappel (ou radiation recall dermatitis = RRD) est une réaction inflammatoire aiguë, limitée aux champs précédemment irradiés, déclenchée par l'administration d'un traitement, au moins 7 jours après la fin d'une radiothérapie et jusqu'à plusieurs années après. Il s'agit donc d'une étrange toxidermie focale en zone irradiée récemment. La physiopathologie de ce phénomène reste mal comprise,



Fig. 7 : Calcinose cutanée post-radiothérapie.

mais plusieurs hypothèses ont été proposées, notamment la réaction mémoire des cellules souches épithéliales survivantes, la mutation induite par les radiations, les lésions vasculaires post-radiations. Le délai de 7 jours après la fin de l'irradiation permet de faire la distinction avec une simple radiosensibilisation (fig. 8). Un médicament inducteur est le plus souvent identifié. Les médicaments les plus souvent rapportés sont les agents anticancéreux, tels que les chimiothérapies (essentiellement l'anthracycline doxorubicine, les taxanes docétaxel et paclitaxel, et les antimétabolites gemcitabine et capécitabine) ou l'immunothérapie, mais aussi certains antibiotiques (céfazoline), des AINS (ibuprofène), des statines, des antituberculeux, le millepertuis... Le délai entre l'apparition des symptômes cutanés et l'exposition au médicament est généralement de quelques jours à quelques semaines.

■ Revues générales



Fig. 8: Radiation recall dermatitis induite par une hormonothérapie dans le cadre d'un cancer du sein récemment irradié.

>>> **La morphée post-radiothérapie (radiation-induced morphea = RIM)** est une complication rare et méconnue de la radiothérapie, survenant souvent dans l'année qui suit la fin de la radiothérapie avec des délais allant de 1 mois à 32 ans. Selon les études, l'incidence rapportée varie entre 1/500 et 1/3 000 patientes atteintes d'un cancer du sein irradié, ce qui est significativement plus élevé que l'incidence estimée de 2,7/100 000 de la morphée localisée dans la population générale. Les modifications sont généralement limitées à la zone irradiée mais peuvent également s'étendre au-delà ou même devenir généralisées. La confirmation histologique est indispensable pour distinguer la RIM de maladies similaires, telles que la radiodermite chronique classique dont la fibrose post-irradiation (qui est un effet secondaire courant), la récidive ou l'apparition d'un nouveau cancer.

4. Localisation particulière de dermatoses ubiquitaires

>>> **Eczémas et dermatite atopique (DA)**: l'eczéma du mamelon est présent chez 6 à 23 % des patients atteints d'eczéma atopique (**fig. 9**). Il représente une zone bastion de la DA, particulièrement chez les enfants et les adolescents, plutôt de sexe féminin. En plus de ce dernier, le mamelon peut également être atteint par un eczéma de contact allergique ou une

dermite irritative. L'eczéma du mamelon déborde souvent sur l'aréole et parfois sur la peau avoisinante, est uni- ou bilatéral, et reprend les caractéristiques cliniques de l'eczéma des autres localisations. Devant tout eczéma du mamelon, il convient de rechercher un facteur contact irritant ou allergique, qui peut d'ailleurs être un facteur favorisant d'un authentique eczéma atopique : lavage intensif, coussinets en mousse des soutiens-gorge rembourrés qui retiennent plus les résidus de détergent et d'assouplissant, nage dans l'eau chlorée sans rinçage, topiques richement parfumés, frottements répétitifs (vêtements serrés ou rugueux tels que la laine, frottement de la planche de surf ou de la guitare avec sa caisse de résonnance = **mamelon**

du surfeur ou du guitariste), combinaison de la sueur, de la chaleur et des effets abrasifs des vêtements chez les sportifs = **mamelon du joggeur** (le plus souvent observé chez les athlètes féminines ayant des antécédents atopiques), allaitement, écoulement chronique du sein, apparition au contact de certains composants de vêtements (colorants, colles, résines, etc.), piercings, tatouage du mamelon après la reconstruction. Le traitement repose sur les dermocorticoïdes ou inhibiteurs de calcineurine, l'évitement des irritants et des allergènes pertinents.

>>> **Hidradénite suppurée, maladie de Verneuil (fig. 10)**: la localisation mammaire et au pli intermammaire est



Fig. 9: Eczéma des mamelons au cours d'une dermatite atopique.



Fig. 10: Maladie de Verneuil du pli intermammaire.

fréquente chez les patientes atteintes de maladie de Verneuil (MV). Les lésions habituelles nodulo-inflammatoires et nodulo-abcédées à évolution cicatricielle sont souvent observées de part et d'autre du pli sous-mammaire débordant volontiers vers la glande mammaire. Le pli intermammaire est souvent intéressé. La localisation mammaire exclusive d'une MV sans atteinte des autres plis est exceptionnelle, voire douteuse, et doit plutôt amener à discuter une mastite granulomateuse (cf. infra).

>>> Adénomatose érosive bénigne du mamelon : c'est une lésion bénigne de la PAM. Elle est aussi appelée papillomatose floride des canaux mamelonnaires, adénomatose papillaire superficielle ou papillomatose ductale sous-aréolaire (**fig. 11**). Elle se développe aux dépens des canaux galactophores du mamelon et constitue le principal diagnostic différentiel de la maladie de Paget. Elle survient dans la grande majorité des cas chez la femme, à des âges variables (avec un pic à la cinquantaine), mais toujours après la puberté. Son expression clinique, polymorphe, peut correspondre à un petit nodule charnu (0,5 à 1,5 cm de diamètre), à une lésion eczémateuse, érosive ou croûteuse, ou encore à un écoulement mamelonnaire parfois sanguin ou à un simple gonflement localisé du mamelon. Le diagnostic précis fourni par l'histologie (prolifération de

structures glandulaires et canaliculaires voisines de celles des hidradénomes papillifères, avec fréquemment une infiltration plasmocytaire) est essentiel afin d'exclure une maladie de Paget, voire un carcinome mammaire. Seule l'excision chirurgicale permet la guérison

>>> Maladie de Fox-Fordyce : également nommée *apocrine miliaria*, elle se caractérise par des papules folliculaires translucides ou couleur chair pruigineuses, se localisant dans les zones glandulaires apocriques (aisselles, région anogénitale, etc.), dont le mamelon.

>>> Lymphocytome borélien : il s'agit d'une forme précoce de phase disséminée de la maladie de Lyme, survenant classiquement quelques mois après la piqûre. Il se traduit cliniquement par une lésion nodulaire unique asymptomatique de couleur caractéristique rouge brique à violine se localisant parfois à l'aréole mammaire. Les autres localisations habituelles décrites de lymphocytome/pseudolymphome borélien sont le lobe de l'oreille et le scrotum.

>>> Cystostéatonécrose traumatique : non exceptionnelle à l'ère des chirurgies esthétiques, elle survient dans un contexte de traumatisme mammaire iatrogène (chirurgie mammaire plastique ou carcinologique, radiothérapie ou ponction) ou accidentel. Il s'agit

d'une panniculite nécrotique se traduisant histologiquement par un ou plusieurs nodules mammaire fermes et pouvant s'accompagner d'écchymoses, de rétraction et d'inflammation cutanées. Le diagnostic différentiel avec un cancer mammaire n'est pas toujours évident, y compris radiologiquement, mais en contexte traumatique récent, la ponction à l'aiguille, voire la biopsie, permettent de redresser le diagnostic. Il convient cependant de souligner que la notion de traumatisme récent ne doit pas faire éliminer une néoplasie sous-jacente ayant été révélée à cette occasion. La cytostéatonécrose est souvent auto-involutive mais la reprise chirurgicale est envisageable en cas d'atteinte persistante invalidante.

>>> Angiomatose dermique diffuse : la physiopathologie repose sur une prolifération bénigne de vaisseaux sanguins dans le derme, souvent secondaire à une ischémie chronique. Cette condition se manifeste par des plaques violacées ou érythémateuses, indurées ou ulcérées, parfois douloureuses, et peut être confondue cliniquement avec un angiosarcome, une mastite inflammatoire ou un *pyoderma gangrenosum*. Les principaux facteurs de risque identifiés incluent le tabagisme, l'obésité et les facteurs cardiovasculaires. Les seins sont particulièrement touchés en raison de leur riche vascularisation et de facteurs



Fig. 11: Adénomatose érosive bénigne du mamelon.

Infiltrat plasmocytaire	Ectasie galactophorique
Infiltrat granulomateux ou riche en cellules histiocytaires épidermoïdes	<ul style="list-style-type: none"> ● Mastite granulomateuse idiopathique ● Vascularites à ANCA (GPA > GEPA) ● Sarcoïdose ● Maladie à IgG4 ● Maladie de Crohn ● Malakoplakie ● Agents infectieux: tuberculose, histoplasmose, actinomycose, corynébactéries, bartonellose, filariose
Infiltrat lymphocytaire	<ul style="list-style-type: none"> ● Panniculite lupique ● Mastopathie diabétique ● Thyroïdites auto-immunes ● Gougerot-Sjögren ● Maladie à IgG4 ● Lymphome T à type de panniculite

Tableau II: Principales étiologies à évoquer selon la nature de l'infiltrat histologique dans les mastites.

■ Revues générales

favorisant l'ischémie, tels que les traumatismes, la radiothérapie ou la compression prolongée. L'histologie révèle une prolifération bénigne d'endothélium extravasculaire exprimant le CD34 et le CD31, associée à une inflammation périvasculaire. Bien qu'il n'existe pas de traitement consensuel, la prise en charge chirurgicale (mastectomie ou réduction mammaire) semble efficace, tandis que le sevrage tabagique et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires sont essentiels.

5. Mastites

La mastite est une inflammation des tissus sous-cutanés du sein. Si la mastite puerpérale (survenant en contexte d'allaitement) est bien connue des gynécologues, les étiologies de mastites sont en réalité très variées, pouvant parfois mimer un carcinome mammaire au stade inflammatoire. Le **tableau II** résume les étiologies selon le type histologique.

>>> La mastite suppurative chronique rétro-aréolaire est une inflammation chronique des canaux galactophores rétro-aréolaires, aseptique ou associée à une infection à *Staphylococcus aureus*. Sa physiopathologie impliquerait une métaplasie épidermoïde des canaux collecteurs, responsable d'une obstruction de leur lumière et d'une dilatation d'amont. Cliniquement, elle se manifeste par une tuméfaction inflammatoire fluctuante rétro-aréolaire (par opposition aux abcès puerpéraux plutôt périphériques) se drainant spontanément par un orifice mamelonnaire ou se fistulisant à la peau, avec rançon cicatricielle. Les poussées répétées impactent fortement la qualité de vie et grèvent le pronostic esthétique avec formation progressive de fistules extensives. Elle touche majoritairement les femmes jeunes, souvent tabagiques, et serait associée à l'acné sévère et à l'hidradénite suppurée. Le traitement est souvent chirurgical et consiste en une excision des canaux galactophores avec de bons résultats dans plus de 50 % des cas. Une

POINTS FORTS

- Les dermatoses mammaires sont de diagnostic complexe car les manifestations dermatologiques du cancer du sein sont très variées et ont souvent pour diagnostic différentiel des pathologies bénignes méconnues.
- Le cancer du sein inflammatoire est polymorphe et peut se présenter par une association de signes non spécifiques comme un érythème dououreux et un aspect en peau d'orange, en l'absence de masse palpable.
- Toute dermatose localisée au mamelon, et, *a fortiori*, en cas d'atteinte unilatérale ou d'aspect eczématiforme, doit faire évoquer une maladie de Paget mammaire.
- Les complications cutanées tardives de la radiothérapie, telles que la poikilodermie et la fibrose dermique, peuvent se manifester plusieurs années après la radiothérapie et avoir un impact important sur la qualité de vie des patientes.
- L'hidradénite suppurée (ou maladie de Verneuil) est souvent sous-diagnostiquée dans sa localisation sous-mammaire et ne doit pas être confondue avec une mastite infectieuse.
- Le lymphocytome borélien du sein se manifeste comme un nodule rouge-violacé d'aspect caractéristique mais indistinguables histologiquement d'un authentique lymphome. Il nécessite une attention particulière dans les zones concernées par la maladie de Lyme.
- La mastite granulomateuse idiopathique, bien que relativement fréquente, doit rester un diagnostic d'élimination.

antibiothérapie à visée immunomodulatrice serait efficace dans les formes associées à l'hidradénite suppurée et les anti-TNF α sont actuellement à l'essai.

>>> La mastite à plasmocytes (ou ectasie galactophorique) se rencontre plus fréquemment chez la femme ménopausée. Considérée comme une pathologie auto-immune par certains auteurs, elle se caractérise histologiquement par l'accumulation d'une substance amorphe, issue des canaux galactophores dilatés, dans le tissu sous-mamelonnaire. Il en résulte une inflammation plasmocytaire d'évolution scléreuse et nodulaire pouvant conduire à une rétraction du mamelon. Cliniquement, elle se manifeste par une tuméfaction, voire une masse dououreuse rétro-aréolaire, accompagnée

d'un écoulement mamelonnaire louche. L'évolution est chronique, émaillée de poussées. Il est à noter que le diagnostic différentiel avec une mastite cancéreuse n'est pas toujours simple cliniquement, la pathologie pouvant s'accompagner d'une rétraction du mamelon et d'un aspect en peau d'orange. Le traitement serait là encore chirurgical avec résection de l'ensemble du tissu inflammatoire rétro-aréolaire et correction, le cas échéant, d'une rétraction congénitale du mamelon, facteur de risque reconnu de mastite à plasmocytes.

>>> Les mastites granulomateuses constituent un groupe hétérogène comptant pour environ 5 % des masses mammaires. Elles touchent majoritairement la femme jeune en âge de procréer

et se manifestent par des masses périphériques inflammatoires et fermes, inconstamment douloureuses et évoluant vers la fistulisation avec issue de pus, voire un authentique aspect de peau d'orange. Des adénopathies axillaires ont également été rapportées chez 1/3 des patientes. Indépendamment du mécanisme causal, la biopsie profonde retrouve un infiltrat inflammatoire granulomateux parfois nécrotique, riche en cellules histiocytaires épithélioïdes et initialement confiné aux lobules.

Les étiologies sont multiples, nécessitent des investigations internistes et incluent les principales granulomatoses systémiques : sarcoïdose, vascularites à ANCA, maladie à IgG4, maladie de Crohn. La mastite granulomateuse peut également être de cause infectieuse : tuberculose principalement, mais également histoplasmosse, actinomycose...

Enfin, la plupart des mastites granulomateuses ne rentrent dans aucun des cadres suscités et sont à considérer comme des **mastites granulomateuses idiopathiques** (MGI) (fig. 12). Bien que la MGI soit considérée comme purement mammaire, une rare association à des signes systémiques (érythème noueux, polyarthrite ou encore sclérite) est rapportée. La physiopathologie de ces formes "idiopathiques" n'est à ce jour pas connue (auto-immune, infectieuse avec des cas rapportés de MGI à *Corynebacterium*, hyperprolactinémie ou encore extravasation des sécrétions des glandes mammaires...). Le diagnostic de MGI restant un diagnostic d'exclusion, devant tout

tableau clinique de mastite, il convient de réaliser une échographie mammaire ainsi qu'une biopsie profonde en milieu sénologique. Les prélèvements seront à adresser en anatomopathologie mais également en laboratoires de bactériologie, mycologie et mycobactériologie. Le **tableau III** résume la démarche diagnostique.

La MGI, bien que bénigne, peut être très invalidante du fait de sa chronicité et sa prise en charge est mal codifiée. Dans notre expérience, les AINS en prise prolongée sont souvent efficaces en première ligne. La pathologie étant auto-involutive en quelques mois dans 50 % des cas, une surveillance simple est également licite. En seconde intention, peut être proposée une corticothérapie *per os* 1 mg/kg pendant 2-3 semaines, suivie d'une décroissance progressive sur quelques semaines. En troisième intention peuvent être discutés colchicine,

méthotrexate ou anti-TNF. La chirurgie est à réserver aux formes complexes et délabrantes et présente un risque non négligeable de récurrence.

Les étiologies de mastites lymphocytaires opposent classiquement la panniculite lupique du sein et les mastites lymphocytaires, dites "non spécifiques". La première, comme toute panniculite lupique, survient dans un contexte d'auto-immunité et se traduit cliniquement par des nodules sous-cutanés indurés et indolores. Histologiquement, la mastite lupique se distingue des autres mastites lymphocytaires par une adiponécrose hyaline et limitée aux lobules. Il a également été décrit des mastites lymphocytaires associées au diabète, aux thyroïdites auto-immunes, au syndrome de Gougerot-Sjögren ou à la maladie à IgG4 dans sa forme fibrosante, sans oublier d'authentiques lymphomes T à type de panniculite du sein.

Imagerie	<ul style="list-style-type: none"> ● Mammographie et échographie mammaire : systématiques ● IRM mammaire : doute diagnostique, suivi sous traitement de MGI sévère
Prélèvement	<ul style="list-style-type: none"> ● Biopsie profonde >> Cytoponction Envoi en : <ul style="list-style-type: none"> - histologie; - bactériologie, mycobactériologie (dont PCR) et mycologie.
Bilan biologique	<ul style="list-style-type: none"> ● En cas de granulome à l'histologie : <ul style="list-style-type: none"> - NFS; - CRP et EPP; - glycémie à jeun; - ECA et bilan phosphocalcique; - ANCA, FAN, facteur rhumatoïde; - taux plasmatique d'IgG4; - sérologies VIH, VHB et VHC, QuantiFERON; - βHCG plasmatique et prolactine; - selon le contexte : calprotectine fécale, voire coloscopie.

Tableau III : Bilan étiologique devant une mastite granulomateuse.



Fig. 12: Polymorphisme de la mastite granulomateuse idiopathique sous la forme d'abcès, fistules et ulcérasions.

■ Revues générales

■ Conclusion

Les dermatoses mammaires sont variées. Parce que le dermatologue examine intégralement ses patients, il peut être au premier plan pour diagnostiquer des masses mammaires, y compris en l'absence de symptomatologie invalidante. L'enjeu est double. 90 % des masses palpables chez les femmes de 20 à 50 ans étant bénignes selon une étude récente, les diagnostics différentiels de carcinome mammaire doivent pouvoir être évoqués. Inversement, ne pas négliger une dermatose du mamelon d'allure bénigne est primordiale pour ne pas passer à côté d'un diagnostic de cancer.

Nous tenons à remercier le Dr Estelle Charvet et le Dr Maëlys Bretelle pour leur apport précieux à cet article.

POUR EN SAVOIR PLUS

- WALDMAN RA, FINCH J, GRANT-KELS JM *et al.* Skin diseases of the breast and nipple: Benign and malignant tumors. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:1467-1481.
- WALDMAN RA, FINCH J, GRANT-KELS JM *et al.* Skin diseases of the breast and nipple: Inflammatory and infectious diseases. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:1483-1494.
- MARKARIAN S, HOLMES DR. Mammary Paget's Disease: An Update. *Cancers (Basel)*, 2022;14:2422.
- BEGON E, BLUM L, PETITJEAN B *et al.* Symptomatic dystrophic cutaneous calcification as a late complication of radiotherapy for breast cancer. *Int J Dermatol*, 2014;53:e542-544.
- DANTHINE D, MILICEVIC M, LIFRANGE E. Management of nipple-areolar complex anomalies. *Rev Med Liege*, 2022;77: 603-608.
- WEIGELT MA, SCIALLIS AP, MCINTIRE PJ *et al.* Nipple Adenoma: Clinicopathologic Characterization of 50 Cases. *Am J Surg Pathol*, 2022;47:926-932.
- DILAVERI C, DEGNIM A, LEE C *et al.* Idiopathic Granulomatous Mastitis. *Breast J*, 2024;6693720.
- ROONGTA R, JOSHI S, CHATTOPADHYAY A *et al.* Lupus Mastitis. *Rheumatol Clin*, 2022;18:312-313.
- CARROTTE-LEFEBVRE I, DELAPORTE E, MIRABEL X *et al.* Radiation-induced skin reactions (except malignant tumors)]. *Bull Cancer*, 2023;90:319-325.

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



Le site de dermatologie
dermato.net

réalités

thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Résonance

Quand la dermatologie fait écho

Présentiel, digital, papier : une immersion complète dans les congrès

VENEZ RENCONTRER NOS
DERMATOLOGUES RÉDACTEURS
AU CONGRÈS EUROPÉEN
DU 17 AU 20 SEPTEMBRE, STAND G10
AUX JIRD LES 16 ET 17 OCTOBRE SUR
LE VILLAGE RÉSONANCE



La campagne de diffusion de ce programme a reçu le soutien institutionnel des laboratoires



Johnson&Johnson

■ Revues générales

Actualités dans la maladie de Paget vulvaire

RÉSUMÉ: La maladie de Paget vulvaire doit être suspectée cliniquement devant des plages vulvaires rosées ou érythémateuses très bien limitées, des lésions blanches pouvant être kératosiques, des lésions érosives ± suintantes ou encore l'association de tous ces types de lésions.

Le traitement de 1^{re} intention des MPV non invasives repose désormais sur l'imiquimod topique.



C. ISNARD

Service de Dermatologie, Hôpital Cochin, PARIS.

La maladie de Paget a été décrite pour la première fois en 1874 par James Paget dans sa localisation mammaire. En 1889, Crocker a décrit le premier cas de maladie de Paget extra-mammaire (MPEM) dans une localisation péno-scrotale. Le premier cas de maladie de Paget vulvaire a lui été décrit par William Dubreuilh en 1901. La MPEM correspond à un adénocarcinome intra-épithélial caractérisé par la présence de cellules de Paget au sein de l'épithélium et survenant le plus souvent dans des régions riches en glandes apocrines (axillaires et anogénitales notamment).

■ Épidémiologie

La maladie de Paget extramammaire est rare et touche habituellement les adultes âgés de 50 à 80 ans. Elle représente moins de 10 % de l'ensemble des maladies de Paget (MP). Son incidence en Europe est évaluée à 0,7 pour 100 000 personnes/an [1]. Sa prévalence hommes/femmes est inversée en Asie et dans les populations caucasiennes. En effet, en Asie, les MPEM touchent essentiellement les hommes [2], tandis qu'en Europe, elles sont 2 à 7 fois plus fréquentes chez les femmes [3] avec un âge médian variant de 67 à 73 ans [4, 5].

■ Classification et pathogenèse

Il existe des maladies de Paget vulvaires (MPV) primaires et des MPV dites secondaires [6].

On distingue ainsi trois types de MPV :

- type I : les MPV primitivement cutanées ;
- type II : les MPV secondaires à un adénocarcinome anal ou rectal ;
- type III : les MPV secondaires à une néoplasie urothéliale.

Les MPV primaires sont primitivement cutanées et correspondent à un adénocarcinome intra-épithélial pouvant devenir invasif et à l'origine de localisations secondaires. Sa pathogenèse n'est pas certaine mais plusieurs hypothèses sont avancées. La MPV pourrait se développer à partir de cellules pluripotentes des couches basales de l'épiderme, des structures annexielles (telles que les glandes apocrines) ou encore de l'infundibulum pilaire [7]. La 2^e hypothèse est que les cellules de Paget pourraient provenir des glandes anogénitales de type mammaire [8]. Enfin, l'hypothèse la plus récente est que les cellules de Paget auraient pour précurseurs les cellules de Toker, présentes à l'état physiologique au niveau des mamelons autour des canaux galactophores [9].

Les MPV secondaires sont moins fréquentes et correspondent à l'extension épidermique d'une néoplasie viscérale sous-jacente (c'est-à-dire d'un adénocarcinome de contiguïté, anorectal ou urothelial essentiellement).

La MPV se développe au sein d'un environnement immunodéprimé avec une diminution des lymphocytes CD4+ et CD8+ et une diminution du ratio CD8+/FOXP3. La surexpression de FOXP3 est associée à l'augmentation des lymphocytes T régulateurs qui eux-mêmes favoriseraient la survie de cellules de Paget au sein de l'épithélium [10].

Clinique

Sa présentation clinique est très variable.

Signes et symptômes : la grande majorité des patientes rapportent une sensation d'irritation, de prurit ou encore de brûlure vulvaire. La MPV peut toutefois être asymptomatique dans 5 à 15 % des cas [11].

Classiquement, il s'agit d'une plaque érythémateuse ou rosée très bien limitée de la vulve (**fig. 1**). Celle-ci peut être surmontée de lésions blanches kératosiques donnant un aspect en "sucrage" (**fig. 2**). Il peut exister des érosions au sein des plaques, responsables d'un suintement. Des aspects pigmentés ont également été décrits (**fig. 2**). La MPV peut également se présenter sous forme de larges placards érosifs et suintants (**fig. 3 et 4**).

L'atteinte peut être multifocale avec une présentation des lésions généralement asymétrique.

Lors de l'examen clinique, il est important de rechercher des signes en faveur d'une invasion :

- la palpation des plaques est nécessaire à la recherche d'une infiltration ;
- la recherche d'un ou plusieurs nodules est indispensable, de même que la recherche de zone(s) ulcérée(s).

La palpation des aires ganglionnaires inguinales doit faire partie de l'examen. Enfin, pour des implications pratiques que nous évoquerons plus tard, il est important de déterminer s'il existe une atteinte périanale ou périphérique (vestibulaire).

Récemment, il a été rapporté que la dermoscopie pouvait être une aide au diagnostic en cas de MPV avec quatre signes principaux : un patron vasculaire,

des érosions ou ulcérations, des aires rouge-laitueux et des structures pigmentées [13]. La microscopie confocale pourrait également aider au diagnostic [14] mais son accès est très limité.

Diagnostic différentiel

En cas de plage érythémateuse ou rosée de la vulve, les principaux diagnostics différentiels sont le psoriasis vulvaire et



Fig. 1: Maladie de Paget vulvaire à type de plage rosée bien limitée de la grande lèvre droite à sa partie postérieure.



Fig. 2: Maladie de Paget vulvaire avec présence de plages rosées bien limitées, de zones hyperkératosiques (faces interne et externe de la grande lèvre gauche) et d'une pigmentation.



Fig. 3 et 4: Maladie de Paget étendue avec présence de larges placards érythémateux et érosifs touchant à la fois la vulve, la région périanaire, périphérique ainsi que les fesses.

■ Revues générales

l'eczéma. En cas de psoriasis, l'atteinte est volontiers bilatérale ± symétrique et régresse sous dermocorticoïdes.

En cas de lésion blanche kératosique, les diagnostics différentiels sont : un lichen scléreux hyperkératosique, une néoplasie vulvaire différenciée ou une lésion HPV de haut grade.

En cas de forme pigmentée, le principal diagnostic différentiel à éliminer est le mélanome. Les autres étiologies sont les causes de pigmentations vulvaires que nous n'énumérerons pas ici.

- micro-invasive : définie par une atteinte du derme papillaire < 1 mm ;
- invasive : définie par une invasion ≥ 1 mm.

Une **immunohistochimie** est systématiquement réalisée. Les cellules de Paget expriment les kératines des épithéliums glandulaires, elles sont donc positives pour le CK7 et l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) [16]. Elles n'expriment pas les marqueurs de différenciation épithéliaux tels que p63 et p40 (permettant d'exclure une néoplasie différenciée ou liée à l'HPV) [17]. Elles n'expriment pas non plus les marqueurs mélanocytaires (Melan-A, HMB 45, PS 100, SOX 10).

L'immunohistochimie peut également permettre de faire la distinction entre les MPV primitivement cutanées et les MPV secondaires [18] (**fig. 5 et 6**). D'autres marqueurs sont alors réalisés : CK 20, uroplakin-II et GATA-3, CDX2, MUC2, GCDFP-15.

La MPV primitivement cutanée est : CK 7+, CK 20-, uroplakin-III-, GATA-3, CDX2-, MUC2, GCDFP-15+.

La MPV secondaire à une néoplasie intestinale est : CK 7-, CK 20+, uroplakin-III-, GATA-3-, CDX2+, MUC 2+, GCDFP-15-.

■ Diagnostic histologique

Le diagnostic de MPV est histologique, la biopsie est donc indispensable. En cas d'atteinte étendue et hétérogène, une cartographie biopsique est nécessaire. Enfin, toute zone suspecte d'invasion doit être également biopsiée. Il est important de savoir répéter les biopsies au cours du suivi des patientes.

La MPV est définie par la présence de cellules de Paget au sein de l'épithélium, principalement retrouvées au niveau des couches basales. Ces cellules se caractérisent par un large noyau hyperchromatique parfois excentré au sein d'un cytoplasme clair. Elles vont migrer progressivement le long de l'épithélium des follicules pilo-sébacés et des glandes sudorales. La dispersion des cellules de Paget au sein de l'épithélium normal peut en rendre le diagnostic difficile. Des signes histologiques non spécifiques, tels qu'une acanthose, une papillomatose, une hyperkératose ou encore un infiltrat inflammatoire dermique, peuvent être associés [15].

Une invasion doit être recherchée et mesurée en raison de son implication pronostique.

On distingue la MPV :

- *in situ* : c'est-à-dire strictement intra-épidermique ;

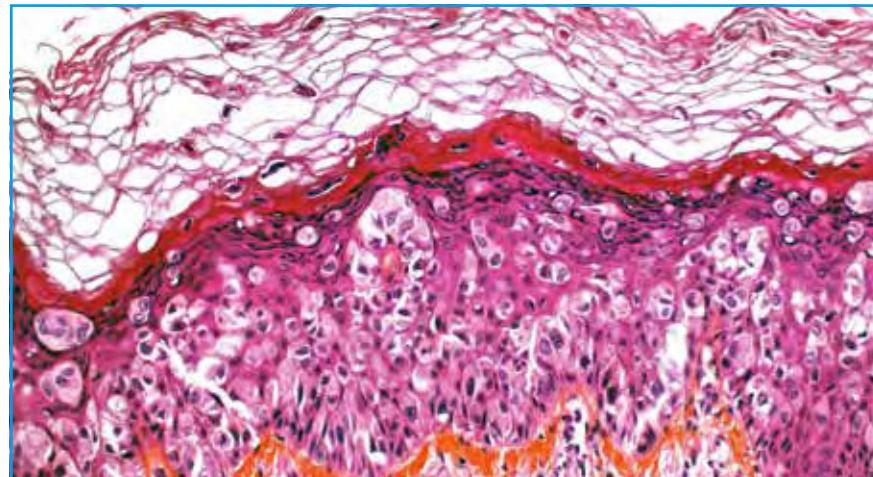


Fig. 5 : MPV intra-épithéliale (HES). Coll. F. Plantier.

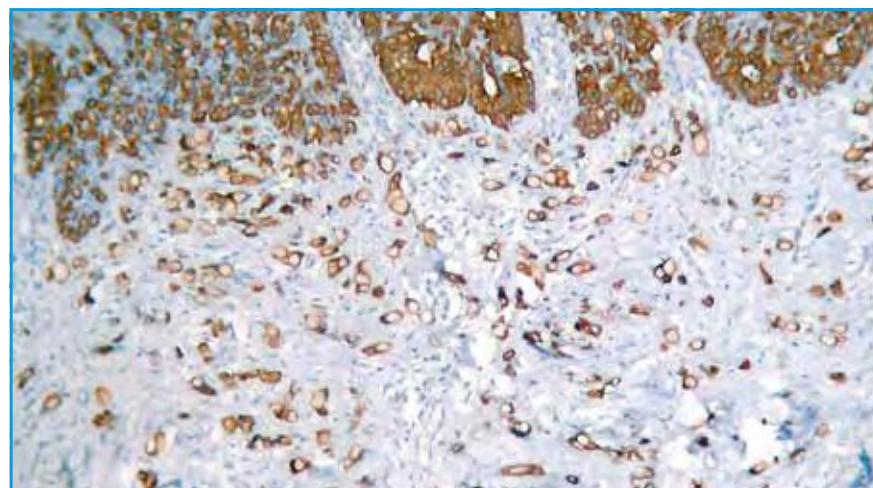


Fig. 6 : MPV invasive, CK7. Coll. F. Plantier.

La MPV secondaire à une néoplasie urothéliale est: CK 7+/-, CK20+, uroplakinine-III+, GATA-3+, CDX2-, MUC 2-, GCDFP-15-.

Quel risque de néoplasie associée ? Quel bilan paraclinique réaliser en cas de diagnostic de maladie de Paget vulvaire ?

1. Maladie de Paget vulvaire primitivement cutanée non invasive

Pendant de nombreuses années, il a été rapporté que les femmes avec une maladie de Paget vulvaire avaient un risque augmenté de développer un second cancer, plus particulièrement dans l'année suivant le diagnostic de MPV [19]. Ce risque a été estimé entre 11 et 54 % des cas selon les séries, et concerneait les cancers du sein, du vagin, du col et des ovaires [20] ainsi que les cancers rectaux et urothéliaux avec un risque respectif de 2,2 % et 3,9 % [3].

Pour d'autres auteurs, le risque de cancer associé à la MPV serait secondaire à l'extension vulvaire d'un adénocarcinome de contiguïté, qu'il soit rectal [21] ou urothelial [22].

Récemment, une étude rétrospective menée par Van der Linden aux Pays-Bas entre 2000 et 2015 a comparé l'incidence des tumeurs intestinales, urothéliales et mammaires chez 199 patientes avec une MPV apparues à un groupe contrôle [23]. L'incidence ratio standardisé de développer une tumeur dans les 3 ans suivant le diagnostic de MPV était de 5 et concernait les tumeurs digestives et urothéliales uniquement. Une analyse en sous-groupe des MPV primitivement cutanées non invasives a été réalisée et ne retrouvait pas d'augmentation du risque de cancer. Une autre étude récente a repris les patients ayant eu une MPEM entre 1975 et 2018 issues d'une base de données [24]. Elle concernait

1 318 patients, 910 femmes (70 %), 408 hommes (30 %). 84 % des femmes avaient une maladie de Paget localisée à la vulve. 9,7 % de l'ensemble des femmes ont développé une néoplasie au cours du suivi. En cas de MPV, il n'existe pas d'augmentation du risque de cancers colorectal, cervical, utérin, ovarien ni rénal. On notait une augmentation minime du risque de cancers du sein et de la vessie (moins de 10 cas pour 10 000 femmes/an), possiblement liés à une surveillance carcinologique accrue de ces patientes.

Il n'y a pas de consensus international pour déterminer quel bilan réaliser en cas de diagnostic de MPV. Néanmoins, devant l'ensemble des éléments précédemment cités, on recommande en cas de diagnostic de MPV :

- de déterminer s'il existe une atteinte périanale. Si elle est présente, il est recommandé de réaliser une anuscopie associée à une recto-sigmoïdoscopie à la recherche d'un adénocarcinome de contiguïté;
- de rechercher une atteinte périméataque : si elle est présente, une cytologie urinaire associée à une cystoscopie est nécessaire.

En l'absence d'atteinte périanale ou périméataque, aucun bilan ne semble nécessaire et le dépistage des cancers doit être réalisé au même rythme que celui de la population générale, comme cela a été validé lors des recommandations du Collège national des gynécologues et des obstétriciens de France concernant les pathologies vulvovaginales [25] (examen gynécologique annuel, mammographie tous les 2 ans après 50 ans, hémoduct tous les 2 ans après 50 ans). Néanmoins, pour certains auteurs, un bilan exhaustif paraît toujours recommandé [26].

2. Maladie de Paget vulvaire invasive

En cas de MPV invasive, un bilan d'extension est nécessaire avec une imagerie corps entier (TEP-TDM ou TDM TAP) et la recherche d'un adénocarcinome sous-jacent et/ou de contiguïté:

- consultation gynécologique avec frottis, échographie pelvienne et mammographie;
- anuscopie et rectosigmoïdoscopie (d'autant plus que les immunomarquages orientent vers une forme associée à un cancer digestif);
- cytologie urinaire ± cystoscopie (d'autant plus que les immunomarquages, s'ils sont réalisés, orientent vers une forme associée à un cancer urologique).

Traitements

1. MPV non invasive

>>> Traitement chirurgical

La chirurgie avec de larges marges a longtemps été le traitement de référence de la MPV [27]. Or, on sait que :

- la MPV se développe de façon infra-clinique au sein de l'épiderme et qu'il est difficile de déterminer son extension (même si, cliniquement, la limite des lésions paraît très nette);
- le taux de récidives locales après chirurgie est élevé, compris entre 36 et 54 % [27], et ce, quel que soit le statut des marges [29] (la chirurgie de Mohs permettrait toutefois d'obtenir une diminution du risque de récidive évalué à 11 %);
- le risque d'évolution d'une forme non invasive vers une forme invasive est très faible et évalué à moins de 3 % [3];
- aucune étude n'a démontré que la prise en charge chirurgicale d'une MPV non invasive permettait d'éviter l'évolution vers une forme invasive;
- la chirurgie peut être délabrante, à l'origine de séquelles fonctionnelles et sexuelles et qu'il existe des complications postopératoires.

Pour toutes ces raisons, la chirurgie ne représente plus le traitement de 1^{re} intention des MPV non invasives dont l'approche est aujourd'hui conservatrice. La chirurgie peut être réalisée de façon superficielle, en cas de MPV localisée ou sur de petites zones très symptomatiques.

■ Revues générales

>>> Traitements conservateurs

L'imiquimod, agoniste du TLR7, représente désormais en France le **traitement de 1^{re} intention des MPV** [25]. Celui-ci est utilisé hors AMM. Il existe une vingtaine d'articles rapportant l'utilisation de l'imiquimod dans la MPV représentant 88 patientes [27-29]. Le rythme d'application de l'imiquimod, la durée du traitement et la durée de suivi sont très hétérogènes entre et au sein des différents cas/études (une à sept applications/semaine, durée de traitement comprise entre 4 et 400 semaines, durée moyenne de suivi de 22 mois). L'imiquimod permettait une rémission complète de la maladie de Paget vulvaire chez 52 patientes (59 %) et partielle chez 27 d'entre elles (31 %). Aucune réponse n'a été observée dans huit cas (9 %). La présence d'effets secondaires était rapportée dans 15 des 19 articles, représentant 50 patientes. Aucune manifestation systémique n'était rapportée. Il s'agissait uniquement de manifestations locales à type d'irritation, d'érythème et de douleur. Récidive : six patientes ont eu une récidive de MPV après traitement par imiquimod (les données étaient disponibles pour uniquement 48 patientes), soit un risque de récidive de 12 %. Une patiente ayant récidivé sous imiquimod a évolué ensuite vers une maladie de Paget invasive. À noter que la durée de suivi des patientes était inférieure à 24 mois.

Récemment, “The Paget Trial” [30] a cherché à déterminer l'efficacité clinique de l'imiquimod topique dans les MPV non invasives. Il s'agissait d'une étude multicentrique, prospective, ouverte, observationnelle avec 24 patientes incluses. L'imiquimod était appliqué 3x/semaine pendant 16 semaines. Le taux de rémission était de 82 % (complète: 52 %, partielle: 30 %) 12 semaines après l'arrêt du traitement. **Au cours du suivi à long terme**, six des douze patientes en rémission complète n'avaient pas récidivé.

La radiothérapie peut également être proposée dans le traitement des MPV

POINTS FORTS

- La maladie de Paget vulvaire est un adénocarcinome intra-épithélial.
- Son diagnostic doit être suspecté cliniquement devant des plages vulvaires rosées ou érythémateuses très bien limitées, des lésions blanches pouvant être kératosiques, des lésions érosives ± suintantes ou encore l'association de tous ces types de lésions.
- Lors de l'examen clinique au diagnostic et au cours du suivi, on recherchera des signes évocateurs d'une invasion (ulcération, nodule, zone infiltrée).
- Le diagnostic doit être confirmé histologiquement et toute lésion suspecte d'invasion doit être biopsiée.
- En cas de MPV non invasive primitivement cutanée sans atteinte péri-anale ou péri-méatique, aucun examen complémentaire n'est nécessaire et le dépistage des cancers doit se faire au même rythme que celui de la population générale (recommandations du CNGOF des pathologies vulvo-vaginales, 2022).
- Enfin, en raison de son caractère délabrant et du taux élevé de récidives, la chirurgie ne doit désormais plus être considérée comme le traitement de 1^{re} intention de la MPV intra-épithéliale qui repose désormais sur l'imiquimod topique.

non invasives avec des doses de 40 à 50 Gray [31]. Une revue systématique a recensé 19 articles entre 1991 et 2015 de MPEM traitées par radiothérapie, représentant 195 patients. Celle-ci était proposée en 1^{re} intention ou en cas de récidive après chirurgie, en traitement adjuvant à la chirurgie ou en préopératoire. La dose délivrée était hétérogène (30 à 80 Gray) et délivrée sur 3 à 43 fractions. Utilisé en traitement de 1^{re} intention ou en cas de récidive après chirurgie, le taux de réponse complète par radiothérapie était de 50 à 100 % avec un taux de récidive compris entre 0 et 80 % [32]. Étant donné l'hétérogénéité des résultats des études, la radiothérapie ne doit être proposée qu'au cas par cas.

La photothérapie dynamique a également été évaluée dans le traitement de la MPV. Une étude rétrospective réalisée dans six hôpitaux français a concerné 10 MPV *in situ* et trois MPV micro-invasives. Une réponse était retrouvée dans 53 % des cas (complète 15 %,

partielle 38 %), la MPV était stable dans 40 % des cas. Une évaluation de la douleur et une progression étaient notées chez 10 patientes : dans 60 % des cas, celle-ci était modérée à intense [33]. En cours, le protocole Pagetex vise à évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement des MPV non invasives par PDT textile [34]. Les résultats de l'étude ne sont pas encore disponibles.

Le laser CO₂ a également été utilisé dans la MPV mais les données sont limitées [35] avec un taux de récidive élevé à 1 an.

Enfin l'**abstention-surveillance** peut également être une option thérapeutique chez des femmes présentant une MPV intra-épithéliale peu symptomatique.

2. MPV invasive

En cas de MPV invasive, le traitement est chirurgical. La place du ganglion sentinelle n'est pas clairement établie.

Conclusion

La prise en charge de la maladie de Paget vulvaire doit être multidisciplinaire et discutée en RCP d'experts (il existe notamment une RCP nationale de pathologie vulvaire du groupe des Maladies anogénitales (MAG), sous-groupe thématique de la Société française de dermatologie). Un suivi au long cours est nécessaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. ST CLAIRE K, HOOVER A, ASHACK K *et al.* Extramammary Paget disease. *Dermatol Online J*, 2019;25:1-12.
2. CHIU TW, WONG PSY, AHMED K *et al.* Extramammary Paget's disease in Chinese males: a 21-year experience. *World J Surg*, 2007;31:1941-1946.
3. VAN DER LINDEN M, MEEUWIS KAP, BULTEN J *et al.* Paget disease of the vulva. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016;101:60-74.
4. ONAIWU CO, PONTREMOLI SALCEDO M, PESSINI SA *et al.* Paget's disease of the vulva: a review of 89 cases. *Gyn Oncol Reports*, 2017;19:46-49.
5. VANDERLINDEN, OONK MHM, VANDOORN HC *et al.* Vulvar Paget Disease: a national retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:956-962.
6. WILKINSON EJ, BROWN HM. Vulvar Paget disease of urothelial origin: a report of three cases and a proposed classification of vulvar Paget disease. *Hum Pathol*, 2002;33:549-554.
7. LLOYD J, FLANAGAN AM. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Clin Pathol*, 2000;53:742-749.
8. VAN DER PUTTE SC. Mammary-like glands of the vulva and their disorders. *Int J Gynecol Pathol*, 1994;13:150-160.
9. WILLMAN J, GOLITZ L, FITZPATRICK J. Vulvar clear cells of toker. *Am J Dermatopathol*, 2005;27:185-188.
10. ROHAN R, SHAH K, WILSON BN *et al.* Extramammary Paget disease. Part I. epidemiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis. *J Am Acad Dermatol*, 2024;91:421-430.
11. PEREZ DR, TRAKARNSANGA A, SHIA J *et al.* Management and outcome of perianal Paget's disease: a 6-decade institutional experience. *Dis Colon Rectum*, 2014; 57:747-751.
12. KIAVACH K, KIMS THOMPSON AD. Pigmented extramammary Paget disease"-a potential mimicker of malignant melanoma and a pitfall in diagnosis: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol*, 2019;41:45-49.
13. HUET P, DURAND L, CRIBIER B. Maladie de Paget extra-mammaire: corrélation dermatopathologie-dermoscopie. *Ann Dermatol Venerol*, 2020;147:403-407.
14. SUPPA M, MARNEFFE A, MIYAMOTO M *et al.* Contribution of reflectance confocal microscopy for the diagnosis of extra-mammary Paget's disease. *Ann Dermatol Venerol*, 2015;142:70-73.
15. MORRIS CR, HURST EA. Extramammary Paget disease: a review of the littérature part I. *Dermatol Surg*, 2020;46:151:158.
16. DELPORT ES. Extramammary Paget's disease of the vulva: A: an annotated review of the current literature. *Australas J Dermatol*, 2013;54:9-21.
17. HOANG LL, TACHA D, BREMER RE *et al.* Uroplakin II. (UPII), GATA3, and p40 are highly sensitive markers for the differential diagnosis of invasive urothelial carcinoma. *Appl. Immunohistochem Mol Morphol*, 2015;23:711-716.
18. VAN DER ZWAN J, SIESLING S, BLOKX WAM *et al.* Invasive extramammary Paget's disease and the risk of secondary tumours in Europe. *Eur J Surg Oncol*, 2012;38:214-221.
19. KARAM A, DORIGO O. Increased risk and pattern of secondary malignancies in patients with invasive extramammary Paget disease. *Br J Dermatol*, 2014; 170:661-671.
20. LEE SC, ROTH LM, EHRLICH C *et al.* Extramammary Paget's disease of the vulva. A clinicopathologic study of 13 cases. *Cancer*, 1977;39:2540-2549.
21. SUENAGA M, OYA M, UENO M *et al.* Anal canal carcinoma with Pagetoid spread: report of a case. *Surg Today*, 2006;36:666-669.
22. LU B, LIANG Y. Pagetoid spread of bladder urothelial carcinoma to the vagina and vulva. *J Low Gen tract Dis*, 2015; 1119:eee13-16.
23. VAN DER LINDEN, SCHURMAN MS, BULTEN J *et al.* Stop routine screening for associated malignancies in cutaneous noninvasive vulvar Paget disease? *Br J Dermato*, 2019;179:1315-1321.
24. MALONEY NJ, YAOH, AASISZ Et al. Elevated risk of visceral malignant neoplasms in extramammary Paget disease. *JAMA Dermatol*, 2023;159:1139-1141.
25. Recommandations du CNGOF concernant les pathologies vulvo-vaginales, 2022.
26. SHAH RR, SHAH K, WILSON BN *et al.* Extramammary Paget disease. Part I. Epidemiology, pathogenesis, clinico features and diagnosis. *J Am Acad Dermatol*, 2024;91:409-418.
27. FANNING J, LAMBER HC, HALE TM *et al.* Paget's disease of the vulva: prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. *Am J Obstet Gynecol*, 1999;180:24-27.
28. VAN DER LINDEN M, OONK MHM, VAN DOORN HC *et al.* Vulvar Paget disease: A national retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:956-962.
29. LUYTEN A, SORGEL P, CLAD A *et al.* Treatment of extramammary Paget disease of the vulva with imiquimod: retrospective, multicenter study by the German Colposcopy Network. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:644-650.
30. VAN DER LINDEN M, VAN HEES CL, VAN BEURDEN M *et al.* The Paget Trial: topical 5% imiquimod cream for noninvasive vulvar Paget disease. *Am J Obstet Gynecol*, 227:250.e1-250.e
31. BESA P, RICH TA, DELCLOS L *et al.* 1992. Extramammary Paget's disease of the perineal skin: role of radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992;24:73-78.
32. TAGLIAFERRI L, CASA C, MACCHIA G *et al.* The role of radiotherapy in extramammary paget disease: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer*, 2018;28:829-839.
33. RIOLI FI, SAMIMI M, BENETON N *et al.* Efficacy and tolerance of photodynamic therapy for vulvar Paget's disease: a multicentric retrospective study. *Eur J Dermatol*, 2018;28:351-355.
34. LECOMTE F, THECUA E, ZIANE L *et al.* Photodynamic therapy using a new painless light-emitting fabrics device in the treatment of extramammary paget disease of the vulva (the page-tex study): protocol for an interventional efficacy and safety trial. *JMIR Res Protoc*, 2019;8:e15026.
35. VALENTINE BH, ARENA B, GREEN E. Laser ablation of recurrent Paget's disease of vulva and perineum. *J Gynecol Surg*, 1992;8:21-24.

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

■ On parle des équipes françaises

Trichophyton mentagrophytes génotype ITS VII, un agent de dermatophyties sexuellement transmises

RÉSUMÉ: Depuis une vingtaine d'années, les dermatophytes ont été progressivement reconnus comme des agents d'infections sexuellement transmissibles. Depuis 2021, *Trichophyton mentagrophytes* génotype ITS VII a été identifié comme responsable de dermatophyties sexuellement transmises chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes en France puis dans d'autres pays européens et aux États-Unis. Ces infections sont caractérisées par des manifestations cliniques sévères et des difficultés de prise en charge.

Article commenté: JABET A, BÉROT V, CHIARABINI T et al. Trichophyton mentagrophytes ITS genotype VII infections among men who have sex with men in France : An ongoing phenomenon. JEADV, 2024;39:407-415.



A. JABET^{1,2}, G. MONSEL^{3,4}

¹ Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, hôpital de La Pitié-Salpêtrière, PARIS.

² IPLESP, Sorbonne Université, PARIS.

³ Service des Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital de La Pitié-Salpêtrière, PARIS.

⁴ Groupe Infectiologie dermatologique et Infections sexuellement transmissibles (GrIDIST) de la SFD, PARIS.

Les dermatophytes sont des infections fréquentes de la peau et des phanères affectant à la fois les populations humaines et animales. Elles sont causées par des champignons kératinophiles dont les genres les plus souvent impliqués en pathologie humaine sont *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*. La transmission des dermatophytes peut se produire soit par contact cutané direct, interhumain ou avec un animal, soit indirectement via un support contaminé (sols, vêtements, linge...). La thématique des dermatophytes connaît un regain d'intérêt depuis une dizaine d'années avec l'apparition de nouvelles problématiques telles que la diffusion internationale de *T. indotinea* et la reconnaissance des dermatophytes comme agents d'infections sexuellement transmissibles (IST) [1]. Nous aborderons dans cet article la question des dermatophyties sexuellement transmises (DST) à travers la problématique des infections à *Trichophyton mentagrophytes* génotype ITS VII (TMVII) parmi les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH).

■ Les dermatophytes, agents d'infections sexuellement transmises

Depuis une vingtaine d'années, les dermatophytes ont été progressivement reconnus comme des agents d'IST. L'hypothèse de la transmission des dermatophytes au cours des relations sexuelles a été formulée en 2002 par une équipe espagnole sur la base d'une série de sept cas de *tinea cruris* diagnostiqués chez des femmes travailleuses du sexe [2]. Aucune de ces femmes ne présentait d'autres foyers de dermatophytie, en particulier au niveau des pieds, faisant écarter l'hypothèse d'une localisation secondaire. Les espèces retrouvées étaient *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* et *E. floccosum*. Bakare et al. ont également décrit des cas de *tinea cruris* chez des femmes travailleuses du sexe au Nigéria [3]. En 2010, la transmission de *T. mentagrophytes*, responsable de *tinea genitalis*, a été rapportée au sein d'un couple hétérosexuel [4]. Par la suite, une sous-population de *T. mentagrophytes*, désignée sous le nom de génotype VII (TMVII), a été associée à des cas suspects

de transmission sexuelle, principalement de *tinea genitalis*. L'identification de TMVII est réalisée par le séquençage de la région ITS. Depuis 2014, en Europe, TMVII a été associé, de manière répétée, à des cas suspects de transmission lors de rapports sexuels, survenant chez des hommes comme chez des femmes [5-8]. Les premiers cas étaient liés à des séjours en Asie du Sud-Est et notamment à des relations sexuelles avec des travailleuses du sexe [5, 6]. Un premier événement épidémique a été signalé à Berlin entre 2016 et 2017 avec 37 cas identifiés [8]. Seule une minorité de patients avait récemment voyagé en Asie du Sud-Est, suggérant qu'ils s'étaient majoritairement infectés en Allemagne. Ces premiers cas se caractérisaient par une présentation très inflammatoire chez des patients se rasant la région pubienne.

Parmi les autres espèces ayant été impliquées dans des cas de DST, on retrouve également *M. canis*, *T. rubrum*, *T. quinckeum* et, de manière particulièrement intéressante, *T. indotinea* [9-11]. *Trichophyton indotinea* est une espèce émergente qui a diffusé internationalement depuis le sous-continent indien, responsable de lésions étendues de la peau glabre et caractérisée par une résistance fréquente à la terbinafine [12, 13]. Les difficultés de traitement associées à *T. indotinea* doivent nous rendre particulièrement attentifs à l'éventuelle émergence de cette espèce comme agent de DST.

Le diagnostic de DST est présomptif. Il repose, chez un patient sexuellement actif présentant une dermatophytie de la peau glabre ou des zones pileuses, sur la présence de facteurs de risque d'IST et l'exclusion d'une cause alternative de dermatophytie (auto-inoculation, contamination zoonotique, etc.). Le diagnostic de DST peut également être porté chez un patient ayant un partenaire sexuel unique si celui-ci a présenté avant lui des lésions de dermatophyties. La localisation des lésions (zone génitale, fesses, visage) doit faire évoquer le diagnostic de

DST mais n'est pas suffisante à elle seule pour le retenir. D'autres pathogènes de la peau ou des poils, tels *Sarcoptes scabiei* ou *Pthirus pubis* sont également considérés comme des agents d'IST. Les contacts cutanés ont également été un mode important de transmission du virus Mpox au cours de l'épidémie de 2022 ayant affecté, pour l'essentiel, des HSH [14].

Deux articles français récents ont décrit la circulation spécifique de TMVII au sein de la population des HSH, donnant une nouvelle audience à la thématique des DST [15, 16].

très inflammatoire de la barbe ou de la moustache et dans un cas, des lésions nodulaires en région inguinale de type granulome de Majocchi.

Deux patients étaient co-infectés par le Mpox. Dans un cas, les lésions de TMVII et de Mpox étaient apparues simultanément dans la région péri-anale, suggérant une transmission concomitante des deux pathogènes. Par ailleurs, un dépistage des IST réalisé chez huit patients a révélé une infection anale à *Chlamydia trachomatis* et une syphilis. Cela démontre l'intérêt de rechercher systématiquement des IST associées en cas de diagnostic de DST.

Le délai médian entre l'apparition des lésions et la réalisation du prélèvement mycologique était de 28 jours [7-10], traduisant des difficultés de prise en charge. Cinq patients avaient déjà reçu un ou des traitements antibiotiques, antifongiques ou par dermocorticoïdes. Les sycosis avaient, en particulier, fait l'objet de confusions avec des infections bactériennes. Neuf patients ont reçu un traitement antifongique systémique pendant 3 semaines à 4 mois ; les autres n'ont reçu qu'un traitement topique. Un patient présentant un kérion de la barbe avec une surinfection bactérienne par *Klebsiella aerogenes* a été hospitalisé.

De multiples arguments permettaient de considérer ces cas comme en lien avec une transmission au cours de relations sexuelles. Ils étaient survenus parmi des HSH présentant des facteurs de risque d'IST (partenaires sexuels multiples, antécédents d'IST) ou des IST diagnostiquées de manière concomitante. L'hypothèse alternative d'une transmission zoonotique était peu probable car seuls trois patients rapportaient un contact avec des animaux de compagnie. La localisation préférentielle des lésions comme la présence de l'infection chez les deux partenaires sexuels étaient également compatibles avec l'hypothèse d'une transmission au cours de relations sexuelles. Enfin, l'identification

Trichophyton mentagrophytes génotype ITS VII, une problématique émergente de santé sexuelle pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

Paru en 2023, un premier article a rapporté treize cas d'infections par TMVII survenus à Paris entre 2021 et 2022 [15]. Le premier cas a été identifié en mars 2021. Tous les patients étaient des hommes d'âge médian 39 ans et dont au moins douze étaient des HSH. Sept patients vivaient avec le VIH et cinq étaient utilisateurs de la prophylaxie préexposition vis-à-vis de l'infection par le VIH (PrEP). À l'exception d'un patient ayant récemment interrompu son traitement, les patients vivant avec le VIH recevaient une thérapie antirétrovirale efficace. La sévérité des présentations cliniques ne pouvait donc pas être attribuée à une éventuelle immunodépression des patients. Douze patients avaient des antécédents d'IST autres que le VIH.

Les lésions cutanées étaient multiples pour huit patients. Elles étaient en particulier localisées sur le visage, les fesses et en région génitale. Alors que dix patients présentaient des lésions érythémato-squameuses typiques (**fig. 1A**), trois avaient des manifestations plus sévères : dans deux cas, un sycosis

■ On parle des équipes françaises

de TMVII, déjà impliqué dans des cas suspects de DST, corroborait encore cette hypothèse.

■ Les leçons d'un cluster

Une deuxième publication rapportant 32 nouveaux cas a permis de confirmer la circulation persistante de TMVII en région parisienne entre octobre 2022 et septembre 2023 parmi les HSH et d'étoffer les connaissances disponibles au sujet de ces infections [16].

Quinze cas correspondaient à des infections sporadiques. Les caractéristiques des patients et la présentation clinique de l'infection étaient similaires à celles rapportées dans le premier article. Il est à noter que quatre patients étaient des travailleurs du sexe ayant entre 30 et 150 partenaires par mois.

Les dix-sept autres cas provenaient d'un cluster identifié en mai 2023, en lien avec un masseur ayant contaminé au moins quinze clients ainsi que son colocataire. Le masseur pratiquait des massages corps à corps, qualifiés de tantriques, à une clientèle exclusivement masculine ; le masseur et le client étant entièrement nus. Alors qu'il présentait une dizaine de lésions arrondies érythémato-squameuses (*fig. 1B*), le masseur a

poursuivi son activité durant 2 semaines, ignorant la contagiosité de son affection, massant 19 personnes, parmi lesquelles 18 auraient développé des lésions similaires. De plus, quatre patients massés dans les 3 semaines avant que le masseur n'identifie ses propres lésions ont également développé une dermatophytie. Le colocataire du masseur présentait également une lésion unique dans le dos, bien qu'il n'y ait pas eu de contact corporel direct entre eux. Cependant, ils partageaient occasionnellement la même serviette de toilette et une transmission indirecte est la plus probable dans ce cas. Le masseur a été traité par terbinafine orale en association avec du ciclopirox olamine pendant 1 mois. Il a arrêté son activité pendant 3 semaines et l'a reprise après la disparition des lésions. Aucun nouveau cas n'a été détecté parmi ses clients par la suite. Sur les 24 cas secondaires potentiels correspondant aux clients et au colocataire, le diagnostic de dermatophytie a pu être porté pour seize d'entre eux (*fig. 1C et D*) et l'infection par TMVII confirmée pour les treize isolats disponibles en plus de celui du masseur.

L'identification de ce cluster a permis de confirmer la transmission interhumaine efficace de TMVII et de mettre en lumière son potentiel épidémique. Ce type de cluster, inédit à notre connaissance dans

un contexte de massages, est à craindre parmi les clients des travailleurs du sexe. Connaissant la date de réalisation des massages et la date approximative d'apparition des lésions, la durée d'incubation de l'infection a pu être estimée. Elle était comprise entre 2 et 52 jours avec une médiane de 16 jours. Cette donnée incite à prendre en compte des durées d'incubation prolongées lors de l'identification du moment de la contamination. Par ailleurs, ce cluster de cas révèle que la période d'incubation pourrait être à risque de transmission, rendant plus difficile le contrôle de la diffusion de TMVII.

Cette deuxième publication a également permis de préciser les modalités de traitement. Les traitements locaux ont montré une efficacité limitée. Seul un patient a été guéri à la suite d'un traitement local exclusif alors que deux patients ont vu leurs lésions s'aggraver sous traitement local avec l'apparition d'une composante nodulaire. Le traitement systémique par terbinafine orale 250 mg par jour a été prescrit de manière prolongée aux patients avec une durée médiane de l'ordre de 6 semaines. La réalisation de prélèvements mycologiques en cours de traitement a révélé que cinq patients sur douze étaient encore positifs en culture 3 à 4 semaines après le début du traitement antifongique systémique



Fig. 1: Infections à *Trichophyton mentagrophytes* génotype ITS VII. A : Lésions érythémato-squameuses en cocarde du tronc et du visage (cas sporadique). B : Lésion du bras gauche chez le masseur à l'origine d'un cluster de 17 patients infectés. C : Multiples lésions des fesses chez un client du masseur. D : Lésions nodulaires du mollet chez un client du masseur ayant initialement reçu un traitement antifongique topique exclusivement.

POINTS FORTS

- Le diagnostic de DST peut être retenu chez un patient présentant des facteurs de risque d'IST ou ayant un partenaire sexuel unique infecté, après exclusion des modes alternatifs de contamination.
- TMVII est actuellement responsable de DST parmi les HSH à l'échelle internationale (Europe et États-Unis).
- Les infections par TMVII font l'objet d'un retard diagnostique important et de confusions avec des dermatoses inflammatoires telles que le psoriasis, ou avec des infections bactériennes. Le recours au prélèvement mycologique est capital pour poser le bon diagnostic. Le génotype est déterminé par le séquençage de la région ITS.
- Les antifongiques locaux ont une action limitée sur TMVII et peuvent être associés à une aggravation des lésions. Le traitement systémique doit être prolongé durant au moins 4 semaines pour obtenir la guérison. La réalisation de prélèvements mycologiques de contrôle peut guider la durée du traitement.
- Les patients infectés par TMVII restent contagieux au cours des premières semaines du traitement systémique et topique.

et topique. Cela met en lumière la persistance de la contagiosité des patients au cours des premières semaines de traitement. Ceci est une donnée importante à prendre en compte vis-à-vis de la prévention de la transmission. La persistance de cultures positives sous traitement ne permet pas de conclure à une résistance du dermatophyte à la terbinafine. En effet, il n'y a pas eu jusqu'à maintenant d'identification d'une résistance de haut niveau à la terbinafine pour les isolats testés *in vitro*. Le renouvellement du prélèvement mycologique en cours de traitement peut aider à guider la durée de traitement. Cinq patients ont récidivé de leur infection après avoir reçu un traitement systémique. Cela doit inciter à traiter les patients de manière prolongée et à les alerter du risque de récidive.

Depuis 2021, ce sont plus de 80 cas qui ont été diagnostiqués en France, majoritairement en région parisienne mais également à Lyon ($n = 10$) [17], Strasbourg, Antibes, Marseille, Grenoble ou Nice, exclusivement chez des HSH lorsque l'information était disponible. Aucun cas n'a été diagnostiqué chez une femme

jusqu'à aujourd'hui (données personnelles, A. Jabet et G. Monsel).

Détection internationale d'infections à *Trichophyton mentagrophytes* génotype ITS VII

Depuis la première publication française rapportant des cas d'infections par TMVII chez des HSH, 35 cas similaires ont été rapportés dans d'autres pays européens ou aux États-Unis révélant une diffusion internationale du pathogène parmi les HSH. C'est le cas à Milan ($n = 9$) [18], Barcelone ($n = 14$) [19], Berlin ($n = 6$) [20], New-York ($n = 5$) [21,22] et Athènes ($n = 1$) [23]. Des cas ont également été identifiés en Belgique (communication orale R. Sacheli, M.-P. Hayette et J. Krygier) et en République Tchèque (communication orale V. Hubka). À Milan, une flambée de 56 cas de dermatophyties, prédominant en région génitale et sur les fesses, diagnostiquées chez des HSH entre avril 2022 et octobre 2023, malheureusement sans documentation mycologique, est susceptible de correspondre à des infections par TMVII [24].

Par ailleurs, à Vienne (Autriche), dans une étude rétrospective menée dans un centre de santé sexuelle et portant sur la population des HSH au cours de la période 2014-2022, 17 cas de DST ont été identifiés [9]. Onze patients vivaient avec le VIH et six étaient utilisateurs de la PrEP. Différentes espèces ont été retrouvées : *M. canis*, *T. mentagrophytes* et *T. rubrum*. De manière intéressante, 11 des 17 cas avaient été diagnostiqués entre 2020 et 2022, période au cours de laquelle les premiers cas d'infection par *T. mentagrophytes* ont été retrouvés dans le centre. Le séquençage de la région ITS des isolats n'a pas été réalisé dans cette étude, empêchant de déterminer si les isolats de *T. mentagrophytes* correspondaient, ou non, à TMVII. Cette étude comme l'étude princeps d'Otero *et al.* [2] témoigne de la diversité des espèces qui peuvent être incriminées dans les DST au-delà de TMVII.

Conclusion

Les dermatophytes sont désormais à considérer comme de potentiels agents d'IST. La circulation de TMVII parmi les HSH en Europe et aux États-Unis illustre la problématique des DST. Ces infections sont caractérisées par des difficultés diagnostiques et thérapeutiques. Une étude multicentrique est en cours en France et en Belgique pour mieux caractériser l'épidémiologie, la clinique et la thérapeutique des DST.

BIBLIOGRAPHIE

1. JABET A, BRUN S, CRÉMER G *et al.* Dermatophytoses, des problématiques émergentes. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*, 2024;3:119-127.
2. OTERO L, PALACIO V, VÁZQUEZ F. *Tinea cruris* in female prostitutes. *Mycopathologia*, 2002;153:29-31.
3. BAKARE RA, ONI AA, UMAR US *et al.* Pattern of sexually transmitted diseases among commercial sex workers (CSWs) in Ibadan, Nigeria. *Afr J Med Med Sci*, 2002;31:243-247.

■ On parle des équipes françaises

4. MØLENBERGD, DELEURANM, SOMMERLUNDM. Connubial tinea gladiatorum due to *Trichophyton mentagrophytes*: Connubial tinea gladiatorum. *Mycoses*, 2010;53:533-534.
5. LUCHSINGER I, BOSSHARD PP, KASPER RS *et al.* *tinea genitalis*: a new entity of sexually transmitted infection? Case series and review of the literature. *Sex Transm Infect*, 2015;91:493-496.
6. WENDROCK-SHIGA G, MECHTEL D, UHRLAß S *et al.* Tinea barbae profunda durch *Trichophyton mentagrophytes* nach Thailand-Reise: Fallbeschreibung und Übersicht. *Hautarzt*, 2017;68:639-648.
7. NENOFF P, WENDROCK-SHIGA G, MECHTEL D *et al.* *Trichophyton mentagrophytes* ITS Genotype VII from Thailand. In: Bouchara JP, Nenoff P, Gupta AK, Chaturvedi V, editors. *Dermatophytes and Dermatophytoses [Internet]*. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cited 2023 Nov 30]. p. 231–56. Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-67421-2_12
8. KUPSCHE C, CZAIIKA V, DEUTSCH C *et al.* *Trichophyton mentagrophytes* – a new genotype of zoophilic dermatophyte causes sexually transmitted infections. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2019;17:493-501.
9. CHROMY D, OSMERS AM, BAUER WM *et al.* Sexually transmitted dermatophytes can cause severe infection among men who have sex with men as *tinea genitalis*. *Open Forum Infectious Diseases*, 2023;10:ofad519.
10. BURMANN SN, OELLIG F, GRÄSER Y *et al.* Sexually acquired pubogenital dermatophytosis induced by *Trichophyton* quinckeanum. *Int J STD AIDS*, 2022; 9564624211068782.
11. SPIVACK S, GOLD JAW, LOCKHART SR *et al.* Potential sexual transmission of antifungal-resistant *Trichophyton indotinea*. *Emerg Infect Dis*, 2024;30: 807-809.
12. JABET A, BRUN S, NORMAND AC *et al.* Extensive dermatophytosis caused by terbinafine-resistant *Trichophyton indotinea*, France. *Emerg Infect Dis*, 2022;28:229-233.
13. JABET A, NORMAND AC, BRUN S *et al.* *Trichophyton indotinea*, from epidemiology to therapeutic. *J Med Mycol*, 2023;33:101383.
14. PALICH R, BURREL S, MONSEL G *et al.* Viral loads in clinical samples of men with monkeypox virus infection: a French case series. *Lancet Infectious Diseases*, 2023;23:74-80.
15. JABET A, DELLIÈRE S, SEANG S *et al.* Sexually transmitted *Trichophyton mentagrophytes* genotype VII infection among men who have sex with men. *Emerg Infect Dis*, 2023;29:1411-1414.
16. JABET A, BÉROT V, CHIARABINI T *et al.* *Trichophyton mentagrophytes* ITS genotype VII infections among men who have sex with men in France: An ongoing phenomenon. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;39:407-415.
17. PORQUET A, WIRBEL C, GODINOT M *et al.* Dermatophytoses à *Trichophyton mentagrophytes* de génotype VII?: une IST émergente de présentation clinique polymorphe. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie - *FMC*, 2024;4:A237.
18. BORTOLUZZI P, AROMOLO IF, DERLINO F *et al.* Tinea barbae caused by *T. men tagraphytes* genotype VII, an emerging sexually transmitted infection among Men who have Sex with Men: A report from Milan, Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;39:e187-e190.
19. DESCALZO V, MARTÍN MT, ÁLVAREZ-LÓPEZ P *et al.* *Trichophyton mentagrophytes* Genotype VII and Sexually Transmitted Tinea: An Observational Study in Spain. *Mycoses*, 2025;68:e70049.
20. WERNER RN, ZEYEN C, NAST A. *Trichophyton mentagrophytes* genotype VII – an emerging sexually transmitted fungal infection relevant for men who have sex with men. *EADV Congress*; 2023; Berlin.
21. CAPLAN AS, SIKORA M, STROME A *et al.* Potential sexual transmission of tinea pubogenitalis from TMVII. *JAMA Dermatol*, 2024;160:783-785.
22. ZUCKER J, CAPLAN AS, GUNARATNE SH *et al.* Notes from the Field: *Trichophyton mentagrophytes* Genotype VII - New York City, April-July 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2024;73:985-988.
23. KAPRANOU R, KOTSAFTI O, VRIONI G *et al.* *Trichophyton mentagrophytes* type VII (TMVII): an emerging sexually transmitted pathogen. *QJM*, 2025;hcaf049.
24. MACI C, RACCAGNI AR, LOLATTO R *et al.* Emerging sexually transmitted infections outbreak: Dermatophytosis among men who have sex with men in Milan, Italy. *Int J STD AIDS*, 2025;36:319-323.

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

Cas clinique

Une marée rouge au retour des Antilles

→ H. LAW-KOUNE, E. BEGON

Service de Dermatologie, GHT NOVO, PONTOISE.

Une patiente de 34 ans est hospitalisée en raison d'un vaste exanthème fébrile à 40 °C depuis 48 h, accompagnée d'arthromyalgies intenses, de nausées et de vomissements. Cet exanthème est survenu immédiatement après le retour d'un voyage de 15 jours en Guadeloupe. L'hémogramme montre une leucopénie à 2 600/mm³ et une thrombopénie à 73 000/mm³. Étrangement, l'exanthème rouge vif semble s'effacer net au bras droit après une prise de tension au brassard.



Quel diagnostic évoquez-vous ?

Fig. 1: Exanthème de vasodilatation intense de type flush, caractéristique du signe du pochoir.



Fig. 2: Exanthème de type maculo-papuleux morbilliforme.

Cas clinique

Ce tableau clinique au retour des Antilles nous a évoqué le diagnostic de dengue, confirmé par la sérologie.

La dengue est une arbovirose causée par un virus à ARN du genre *Flavivirus*, comprenant quatre sérotypes distincts (DENV-1 à DENV-4). Principalement transmise par *Aedes aegypti*, elle peut également être véhiculée par *Aedes albopictus* ("moustique-tigre"). On estime à 400 millions le nombre d'infections annuelles, majoritairement en zone tropicale [1]. **Initialement non endémique, la France métropolitaine fait désormais face à un risque épidémique, en raison de l'implantation quasi générale du moustique-tigre, vecteur du virus.** Si la plupart des cas recensés restent importés (principalement des Antilles), des transmissions autochtones sont ainsi détectées chaque année. Le nombre de cas de dengue contractés en métropole reste faible – quelques dizaines au plus – notamment si on la compare aux cas importés (2 524 en 2023). Cependant, la tendance générale depuis 2010 est une augmentation graduelle des cas autochtones de dengue, avec une accélération notable après 2022 (193 cas autochtones dans la période 2022-2024, principalement en régions PACA et Occitanie). Une infection par un sérototype confère une protection durable contre ce même sérototype, mais pas contre les autres. En cas de réinfection par un sérototype différent, les anticorps préexistants peuvent faciliter l'infection virale et favoriser une évolution vers une forme sévère.

Moins de 50 % des infections sont symptomatiques et parmi celles-ci moins de 5 % sont graves [2]. La complication sévère, et potentiellement mortelle, est un choc hypovolémique par syndrome de fuite capillaire.

L'évolution suit **trois phases**:

– la **phase fébrile**, qui dure environ 3 jours, apparaît brutalement après une incubation moyenne de 5 jours et se caractérise par une forte fièvre, des céphalées intenses diffuses et

rétro-orbitaires, des arthromyalgies, parfois accompagnées d'une première éruption à type de flush transitoire;

– la **phase critique**, qui survient entre le 4^e et le 6^e jour alors que la fièvre disparaît, concerne une minorité de patients et se caractérise par une fuite plasmatique. Les signes d'alerte incluent des douleurs abdominales intenses, des vomissements persistants, des saignements muqueux réfractaires, des épanchements séreux et œdèmes ainsi que des troubles de la vigilance. Les principales complications sont le choc hypovolémique secondaire au syndrome de fuite plasmatique, le choc hémorragique et l'atteinte viscérale (encéphalite, hépatite);

– la **phase de récupération** s'étend du 7^e au 10^e jour, ou du 3^e au 5^e jour en l'absence de phase critique.

Au total, 50-80 % des cas symptomatiques vont présenter une atteinte dermatologique [3]. Le premier exanthème apparaît dans la phase fébrile, généralement moins de 48 heures après l'apparition des symptômes. Il résulte d'une dilatation capillaire et se manifeste sous la forme d'un exanthème de vasodilatation intense de type flush. Lorsqu'une pression locale est appliquée (avec la main ou un brassard à tension), une marque blanche persistante contrastant avec l'œdème périphérique apparaît, caractéristique du **signe du pochoir** (fig. 1 en regard d'un brassard à tension).

Le test du tourniquet (ou lacet) évalue la fragilité capillaire et la thrombopénie. Il consiste à appliquer un brassard à pression gonflé entre la pression systolique et diastolique pendant 5 minutes. Un test est considéré comme positif si plus de 20 pétéchies apparaissent sur une zone de 2,5 cm × 2,5 cm. Il s'agit d'un outil de tri diagnostique dans les pays de bas niveaux de ressources qui ne disposent, au mieux, que de la sérologie forcément négative les 5 premiers jours de l'infection.

Secondairement, un purpura pétéchial peut apparaître, bien que généralement

limité. Une atteinte muqueuse est décrite dans 15 à 30 % des cas, pouvant être hémorragique (gingivorragie, bulles hémorragiques, pétéchies conjonctivales) avec des manifestations congestives telles qu'une conjonctivite ou une éruption vésiculeuse palatine.

Le second exanthème à la phase de récupération est de type maculopapuleux morbilliforme. Il débute aux faces dorsales des extrémités, épargne les paumes et les plantes, puis s'étend progressivement au tronc. Sa forme typique décrit une "**mer de rouge entourant des îlots blancs**" (fig. 2). Les deux exanthèmes semblent indépendants l'un de l'autre [4].

Sur le plan biologique, la phase fébrile s'accompagne d'une leucopénie et d'une thrombopénie, s'accentuant à la défervescence. Une augmentation de l'hématocrite évoque un syndrome de fuite capillaire.

Les diagnostics différentiels incluent les autres arboviroses, notamment le chikungunya et le zika, qui partagent les mêmes vecteurs, les mêmes répartitions géographiques et peuvent présenter une clinique similaire. Les autres diagnostics différentiels à évoquer sont la scarlatine, la maladie de Kawasaki, les chocs toxiniques streptococciques ou staphylococciques, ainsi que les autres éruptions virales (mégalérythème épidémique, rougeole, etc.).

Le diagnostic est confirmé par la RT-PCR sérique, technique de référence permettant la détection directe du virus dans les 5 premiers jours, ou indirectement via la sérologie par la mise en évidence des IgM à partir du 5^e jour des symptômes.

Le traitement est essentiellement symptomatique, reposant sur une hydratation adéquate et l'administration d'antipyrrétiques, à l'exception de l'aspirine et des AINS qui augmentent le risque hémorragique. Les formes graves doivent être orientées en soins intensifs.

La prévention repose sur la lutte anti-vectorielle habituelle (réduction des gîtes larvaires, port de vêtements couvrants) et biologique (stérilisation des moustiques ou relargage de moustiques infectés par une bactérie *Wolbachia* rendant la transmission inefficace) [5], ainsi que sur la vaccination. La HAS vient d'indiquer un vaccin vivant atténué dans les DROM chez les enfants de 6 à 16 ans ayant un antécédent d'infection par la dengue, et chez les adultes de 17 à 60 ans présentant des comorbidités, indépendamment de leur statut immunitaire.

BIBLIOGRAPHIE

- PIERSON TC, DIAMOND MS. The continued threat of emerging flaviviruses. *Nature Microbiology*, 2020;6:796812.
- PAZ-BAILEY G, ADAMS L, DEEN J *et al.* Dengue. *The Lancet*, 2024;403:667682.
- BRAUN M, ANDERSEN LK, NORTON SA *et al.* Dengue: updates for dermatologists on the world's fastest-growing vector-borne disease. *Int J Dermatol*, 2023;62:11101120.
- THOMAS EA, JOHN M, KANISH B. Mucocutaneous manifestations of dengue fever. *Ind J Dermatol*, 2010; 55:79.
- UTARINI A, INDRIANI C, AHMAD RA *et al.* Efficacy of Wolbachia-infected mosquito deployments for the control of dengue. *N Engl J Med*, 2021; 384:2177-2186.

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

réalités

thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

présente

Le PSO monte sur les planches

Avec le

Pr Anne-Claire BURSZTEJN, Nancy
et le Dr Claire POREAUX, Nancy

Scannez-moi



Hôtel d'Haussonville
9, Rue Monseigneur Trouillet
54000 NANCY



“À la suite d'une enquête menée auprès des dermatologues, nous avons le plaisir de vous convier à une soirée d'échanges sur vos pratiques et attentes, dans le contexte de la levée de la prescription initiale hospitalière.

La soirée s'articulera autour de **saynètes interactives** autour de la prescription des biothérapies dans la prise en charge du psoriasis.

Avec le soutien institutionnel du laboratoire

Johnson&Johnson

■ Points d'actualité

Actualités en pathologie unguéale

Ce tour d'horizon de la pathologie unguéale propose une synthèse des articles publiés en 2024, illustrant des situations rares, des entités nouvellement décrites ou des mises au point sur des présentations inhabituelles.

De la mélanonychie de l'enfant à l'onychopapillome atypique, en passant par les manifestations unguétales de certaines anomalies génétiques ou virales, cette synthèse témoigne de la richesse et de la complexité de ces pathologies.

→ I. MOULONGUET

Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Dermatose en terre sèche du repli proximal unguéal

MATHIEU M, DEHAVAY F, RICHERT B. "Terra firma-forme dermatosis" on the proximal nail fold. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024. Epub ahead of print.

La dermatose en terre sèche se manifeste par des macules pigmentées brunes-grises, légèrement kératosiques, bilatérales et symétriques, et persistantes malgré une hygiène corporelle correcte. Les lésions siègent surtout sur le cou, les chevilles, le visage, les bras et le tronc chez des enfants ou des adultes jeunes. Elle disparaît après frottement vigoureux avec une compresse imbibée d'alcool à 70 degrés. Sa cause est inconnue ; on incrimine un défaut de kératinisation avec accumulation de sébum, de résidus de produits cosmétiques (émollients, savon), de micro-organismes (*malassezia furfur*) entraînant une desquamation anormale avec formation de lésions pigmentées d'aspect sale.

Cet article rapporte des localisations inédites de la dermatose en terre sèche au niveau de l'appareil unguéal : chez

trois adolescentes âgées de 14 à 17 ans, 1 à 3 lésions pigmentées ont été observées sur les replis proximaux des orteils, soit en zone saine, soit associées à une rétronychie ou à une exostose. Ces lésions disparaissaient après un simple frottement à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool. Cette localisation inhabituelle est importante à connaître.

Arsenic et leuconychies

BHOI AK, GAURAV V, KUSHWAHA S. Leukonychia Totalis: An Underreported Sign of Chronic Arsenicosis. *Skin Appendage Disord*, 2024;10:325-328.

L'intoxication chronique à l'arsenic peut provoquer des leuconychies (LN) vraies, par incorporation de l'arsenic dans la tablette. Cet article rapporte un cas de LN vraie totale associée à une polyneuropathie sensitivo-motrice chez un homme de 27 ans prenant des compléments alimentaires végétaux. Les taux d'arsenic dans les cheveux, les ongles et le complément alimentaire incriminé étaient élevés.

Les manifestations cutanées d'intoxication chronique à l'arsenic consistent en des troubles pigmentaires cutanéomuqueux, avec une hyperpigmentation diffuse du tronc d'aspect poussiéreux, "éclaboussé de gouttes de pluie".

D'autres signes sont décrits : alopecie diffuse non cicatricielle, papules kératosiques palmo-plantaires (kératoses arsenicales). Les lignes de Mees apparaissent généralement dans le contexte d'une intoxication aiguë, sous forme de LN transverses de 1 à 2 mm de large. L'arrêt de l'intoxication entraîne, à long terme, leur régression.

L'intoxication chronique peut provoquer, outre des carcinomes cutanés, des carcinomes rénaux ou pulmonaires, des complications pulmonaires, cardiaques (infarctus) ou un diabète. Dans l'intoxication chronique à l'arsenic, la neuropathie reste longtemps modérée avant l'apparition de signes sensitivomoteurs. À l'inverse, en cas d'intoxication aiguë, elle est d'emblée au premier plan, avec un risque vital. Le traitement de l'intoxication arsenicale est purement symptomatique.

Mélanonychies pédiatriques

ANI O, XU W, CHANG B *et al.* Clinical and Histopathological Investigation of Pediatric Melanonychia: A Single-Center Retrospective Case Series. *Ann Plast Surg*, 2024;92(4S Suppl 2):S87-S90.

Cette série rétrospective porte sur 54 enfants de moins de 18 ans, pris en charge à l'hôpital de Philadelphie pour une mélanonychie (ML) ayant conduit

à une biopsie ou une exérèse. L'âge moyen de survenue de la ML était de 5,5 ans, avec une biopsie réalisée en moyenne à 7,8 ans. Les doigts étaient atteints 4 fois plus fréquemment que les orteils. Dans 72 % des cas, la lésion avait évolué au cours de l'année précédant la consultation : élargissement de la bande (54 %), modification de la couleur (63 %), asymétrie (48 %), irrégularité des bords (33 %) et présence d'un signe de Hutchinson (31 %). Chez l'adulte, ces signes sont évocateurs d'un mélanome, et ils ont ici conduit à pratiquer une biopsie : il s'agissait d'un nævus dans 35 % des cas, de lentigos dans 22 % des cas. Sur le plan histopathologique, les auteurs distinguent un sous-groupe de "proliférations mélanocytaires intra-épidermiques atypiques" (AIMP) "d'aspect bénin" (24 % des cas) ou "d'aspect inquiétant" (17 % des cas) sans que ce dernier groupe soit bien caractérisé. Il n'y avait aucun cas de mélanome dans cette série.

Les auteurs rappellent le caractère exceptionnel du mélanome de l'appareil unguéal chez l'enfant, avec quelques rares publications où le diagnostic de mélanome *in situ* a été porté histologiquement, sachant la difficulté de ce diagnostic en l'absence de consensus sur des critères histologiques spécifiques chez l'enfant. Ils soulignent que 13 séries concernant 387 ML de l'enfant ont été rapportées sans aucun cas de mélanome.

Les auteurs rappellent que les critères cliniques justifiant une biopsie ou une exérèse devant une ML chez l'adulte –évolutivité, élargissement de la bande, variation de couleur, présence d'un signe de Hutchinson – ne peuvent être directement transposés à l'enfant. En pédiatrie, une ML peut présenter un aspect suspect, tant cliniquement qu'en dermatoscopie, tout en étant bénigne à l'examen histologique.

Ces données incitent donc à un management des ML de l'enfant bien différent

de celui des ML de l'adulte. Il fait appel à une surveillance clinique et dermatoscopique, sans nécessité de pratiquer une biopsie dans la plupart des cas. En effet, réaliser ce geste chez l'enfant peut être complexe et expose à un risque dystrophique. Ce doit être une décision réfléchie, prise avec les parents, d'autant que les ML de l'enfant peuvent évoluer cliniquement avec des phases de croissance et de régression.

Les cliniciens spécialisés en pathologie unguéale interviennent rarement dans les cas de mélanonychie (ML) de l'enfant. Lorsqu'une intervention est réalisée, l'exérèse complète de la lésion est privilégiée : elle permet une analyse histologique exhaustive, assure le diagnostic et le traitement en un seul geste, et limite le risque de récidive, plus fréquent après une simple biopsie.

Acanthome acantholytique de l'appareil unguéal

GUPTA A, DE MENEZES SL, HOWARD MD *et al.* Subungual Acantholytic Dyskeratotic Acanthoma: A Case Report and Literature Review. *Skin Appendage Disord*, 2024; 10:433-438.

Cet article rapporte un cas d'acanthome acantholytique et dyskératosique.

Cette tumeur bénigne rare siégeant souvent sur le pouce prend l'aspect d'une érythronychie, d'une xanthonychie, d'une onycholyse distale ou d'une hyperkératose distale. En dermatoscopie, on observe une zone d'hyperkératose distale, un aspect strié, des fissures distales ou une macrolunule.

Le diagnostic d'onychopapillome est souvent posé et c'est l'histologie qui redresse le diagnostic trouvant une acanthose avec acantholyse et présence de cellules dyskératosiques. L'architecture de la lésion permettra d'éliminer un dyskératome verruqueux et le contexte clinique une maladie de Darier ou de Hailey-Hailey.

Onychopapillomes multiples et syndrome d'inactivation de BAP1

LEBENSOHN A, GHAFOOR A, BLOOMQUIST L *et al.* Multiple Onychopapillomas and BAP1 Tumor Predisposition Syndrome. *JAMA Dermatol*, 2024;17:e241804.

Cette étude prospective a évalué la présence d'anomalies unguérales chez 47 patients issus de 35 familles atteintes du syndrome d'inactivation de BAP1.

41 patients présentaient des lésions unguérales variées : érythronychie, leuconychie, hémorragies filiformes, onychoschizie, onycholyse distale, dédoublement unguéal ou hyperkératose distale.

Un onychopapillome (OP) a été diagnostiqué cliniquement chez 39 patients, dont 38 présentaient des lésions multiples – une présentation exceptionnelle en dehors du contexte de ce syndrome. Ces anomalies, parfois discrètes, pouvaient passer inaperçues sans un examen soigneux de l'hyponychium, notamment à la recherche d'un foyer d'hyperkératose distale.

5 patients ont bénéficié d'une biopsie, dont l'aspect histologique confirmait le diagnostic clinique d'OP. Il faut noter qu'il n'y avait pas de perte d'expression nucléaire de BAP1 en immunohistochimie dans ces lésions d'OP, contrairement au cas de carcinome épidermoïde de l'appareil unguéal précédemment publié ou dans les mélanocytomes avec inactivation de BAP1.

Les auteurs rappellent l'intérêt du diagnostic précoce du syndrome d'inactivation de BAP1, les patients atteints ayant un risque élevé de tumeurs malignes multiples (avant tout mésothéliome, mélanome uvéal, carcinome rénal, carcinome mammaire). Les tumeurs cutanées associées à ce syndrome (mélanome, carcinome basocellulaire) sont fréquentes dans la population générale, n'en permettant pas le dépistage.

Points d'actualité

Le diagnostic histologique de mélanocytome par inactivation de BAP1 peut permettre le diagnostic de cette affection autosomique dominante à forte pénétration mais ces lésions ont souvent un aspect clinique de nævus dermique banal et sont rarement prélevées, en l'absence de suspicion de ce syndrome. Connaissant la rareté des OP multiples, leur présence pourrait être un signe cutané distinctif de cette affection et doit inciter à la rechercher. Les auteurs utilisent le terme "onychoBAPillomas" pour les dénommer.

Onychomatricomes multiples

SAMARAN Q, MOULONGUET I, BONNEFILLE H et al. Two cases of multiple onychomatricomas affecting the fingers on both hands. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2025;39: e17-e19.

L'onychomatricome (OM) se présente habituellement comme une tumeur unguéale unique. De rares cas d'OM multiples ont été rapportés, avec 2 à 3 lésions par patient. Cet article décrit deux observations confirmées histologiquement : l'un des patients présentait 3 OM digitaux, l'autre 6, sans pathologie associée identifiée.

Carcinome épidermoïde de l'appareil unguéal

MOULART F, OLEMANS C, DE SAINT AUBAIN N et al. Squamous cell carcinoma of the nail apparatus: Histopathology and immunohistochemistry correlation study. *J Cutan Pathol*, 2024;51:714-723.

Cliniquement, on distingue 2 aspects du carcinome épidermoïde de l'appareil unguéal : une forme hyperkératosique, verrueuse, siégeant dans un repli latéral à croissance antéro-postérieure et une forme nodulaire ulcérée se développant dans le lit, à croissance verticale plus agressive, survenant chez des patients plus âgés.

À l'image de ce qui est décrit dans la vulve où on distingue 3 types de néoplasies vulvaires intra-épithéliales (VIN) : la VIN liée au papillomavirus humain (HPV) ou à la lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL), la VIN non liée à l'HPV ou différenciée, et une forme mixte, les auteurs reprennent 48 cas de carcinomes épidermoïdes de l'ongle diagnostiqués entre 2007 et 2021 à l'hôpital Saint-Pierre de Bruxelles. Ils distinguent une variété basaloïde, dite bleue avec koilocytose, une variété kératinisante dite rose, et une forme intermédiaire. 19 recherches de HPV16 par PCR étaient disponibles, dont 9 positives, exclusivement dans la forme basaloïde. La majorité des formes basaloïdes étaient *in situ*, la majorité des formes kératinisantes étant invasives.

Ainsi, les auteurs établissent une corrélation clinico-pathologique en décrivant 2 types de carcinome épidermoïde de l'appareil unguéal : le carcinome basaloïde bleu HPV induit, souvent *in situ*, survenant chez des sujets plus jeunes sous forme d'une lésion hyperkératosique du sillon latéral et le carcinome kératinisant rose, non HPV induit, souvent invasif, survenant chez des sujets plus âgés sous forme d'un nodule ulcétré du lit.

Carcinome épidermoïde de l'appareil unguéal et chirurgie de Mohs

VEERABAGU SA, ZHANG J, KRAUSZ AE et al. Low local recurrence rates after Mohs micrographic surgery for cutaneous squamous cell carcinoma of the nail unit. *J Am Acad Dermatol*, 2024;90:832-833.

Cet article rappelle l'intérêt de la chirurgie de Mohs pour le traitement du carcinome épidermoïde (CE), tumeur maligne la plus fréquente de l'ongle. Dans la littérature, les taux de récidive vont de 25 à 56% pour la chirurgie conventionnelle *versus* 3,6 à 10% pour le Mohs.

Cette série concerne 117 cas de CE chez 101 patients traités par chirurgie de Mohs suivie par une reconstruction (greffe de peau totale, cicatrisation dirigée ou amputation) avec un recul de 2,5 ans. Seules deux récidives sont survenues, toutes deux chez des patients transplantés (rein ou moelle), ce qui souligne l'intérêt de cette technique chirurgicale qui permet à la fois une épargne tissulaire et un taux de récidive faible.

Maladie de Bowen polydactylique

GUERRERO-GONZALEZ GA, DI CHIACCHIO NG, PASCHOAL FM et al. Multiple-Digit Pigmented Bowen's Disease Induced by Human Papillomavirus in an Immunocompetent Child. *Skin Appendage Disord*, 2024;10: 137-139.

60 % des carcinomes épidermoïdes unguéraux sont liés à une infection à HPV, majoritairement par le génotype HPV16. La transmission génito-digitaire est bien documentée, et un quart des patients présentant une maladie de Bowen unguéale ont des lésions génitales associées qu'il importe de rechercher systématiquement à l'examen clinique.

Cette observation d'un homme immunocompétent de 30 ans rappelle le caractère parfois multifocal de ces carcinomes épidermoïdes puisqu'avec un suivi clinique de 17 ans, il a présenté 10 maladies de Bowen multiples des doigts et 2 des orteils avec présence d'HPV à haut risque, notamment HPV16. De plus, 13 ans plus tard, il a développé un carcinome épidermoïde *in situ* du plancher buccal comportant également de l'HPV16. Ceci souligne le caractère plurifocal des lésions liées à l'HPV16 et la nécessité de rechercher ces atteintes.

Onychopapillome malin

- HAYNES D, HANEKE E, RUBIN AI. Clinical, onchoscopic, nail clipping, and histopathological findings of malignant

onychopapilloma. *J Cutan Pathol*, 2024; 51:500-505.

- HAYNES D, HIGGINS HW, RUBIN AI. Treatment of Malignant Onychopapilloma With Mohs Micrographic Surgery: A Novel Approach to a Newly Described Nail Unit Malignant Neoplasm. *Dermatol Surg*, 2024;50:578-579.

Ces 2 articles rapportent le même cas d'onychopapillome (OP) malin, décrit en 2021 par Haneke *et al.* À la suite de cette publication, l'ensemble des OP diagnostiqués entre 2008 et 2022 à l'hôpital Saint-Pierre de Bruxelles a été réévalué. Parmi les 88 cas authentifiés,

3 présentaient des caractéristiques atypiques, évoquant une forme maligne ou pré-maligne. Dans ces 4 cas initiaux, il s'agissait d'une érythronychie (2 cas) ou d'une mélanonychie (2 cas) avec une onycholyse et un foyer d'hyperkératose, suggérant en premier lieu le diagnostic d'onychopapillome (OP).

Dans ces 2 publications plus récentes, il s'agit cette fois d'une xanthonychie avec un foyer d'hyperkératose distale et une onycholyse. Le nail clipping a montré des onychocytes à noyau irrégulier associés à des foyers de parakératose

dans une tablette amincie. L'exérèse a été réalisée selon la technique de Mohs, décrite dans la seconde publication. L'analyse histopathologique retrouvait une architecture typique d'OP avec métaplasie matricielle, associée à des atypies cytologiques dans le lit unguéal et un index de prolifération Ki-67 élevé. Ces éléments ont conduit à retenir le diagnostic d'OP atypique.

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

■ Points d'actualité

Urticaire de l'enfant: conduite à tenir

→ N. BELLON

Service de Dermatologie,
CHU Necker-Enfants Malades, PARIS.

■ Introduction

L'urticaire de l'enfant est fréquente, non grave dans l'immense majorité des cas, mais peut être invalidante du fait du prurit et du caractère affichant. Les urticaires aiguës sont principalement d'origine virale ou infectieuse chez l'enfant, rarement allergiques, et les urticaires chroniques (urticaires durant plus de 6 semaines) sont la plupart du temps spontanées et idiopathiques. Le traitement repose sur les anti-histaminiques H1 de nouvelle génération, non sédatifs, dont on peut augmenter les doses jusqu'à une dose maximale multipliée par 4 par rapport à la dose quotidienne de l'AMM, dans les urticaires chroniques.

■ Clinique

Le diagnostic d'urticaire est aisé, clinique avant tout avec une éruption de maculo-papules érythémateuses de taille variable (parfois micropapuleuses) souvent figurées, annulaires, arrondies ou polycycliques, œdémateuses, de taille variable, généralement prurigineuses et typiquement mobiles et fugaces, sans laisser de séquelles.

L'urticaire de l'enfant est volontiers annulaire, œdémateuse, ecchymotique, parfois purpurique, et peut être diffuse. Lorsqu'elle est localisée sur les semi-muqueuses (lèvres, paupières, organes génitaux), on observe un œdème parfois impressionnant et pouvant être au premier plan, sans urticaire typique associée. Un érythème associé est très fréquent. Des douleurs voire des arthralgies sont possibles en cas d'œdème.

● Interrogatoire et examen clinique

Face à une urticaire, les **antécédents** personnels et familiaux sont recueillis, on recherche un terrain atopique (association fréquente, terrain d'allergie alimentaire), on évalue **les circonstances de survenue** (virose, fièvre, prise médicamenteuse (administrée antérieurement?), la prise alimentaire (aliment consommé pour la 1^e fois?) ainsi que **le délai** entre le facteur déclenchant supposé et l'apparition de l'urticaire.

On évalue cliniquement les **symptômes associés**: œdèmes, érythème diffus, purpura, etc.

● Rechercher des signes d'anaphylaxie (correspondant à une urgence thérapeutique: adrénaline):

- symptômes respiratoires ? (bronchospasme, toux, dyspnée) ;
- symptômes digestifs ?
- hypotension artérielle ? (collapsus, tachycardie ou bradycardie, arythmie...).

■ Orientation étiologique

● Infectieuse: virale ++ (75%), bactérienne (25 %).

● Médicament: 5 à 10 % des cas.

● Aliment: 5 % des cas.

● Idiopathique: 54-80 % des cas (en pratique paravirale dans la plupart des cas).

● Physique ou de contact: rare, et non grave dans la grande majorité des cas, sauf cas d'anaphylaxie possible dans certaines urticaires au froid (exemples: urticaire au froid +++, urticaire à la cha-

leur ou à l'effort, urticaire aquagénique, urticaire à la pression ou dermographisme, urticaire solaire...). Des agents urticants peuvent être en cause (orties), des urticaires de contact à des aliments (enfant atopique/allergie alimentaire) ou des cosmétiques (par ex : solaires) sont parfois observées.

● En cas d'angio-oedèmes récidivants, durables (plusieurs jours), blancs, durs, et s'associant à des douleurs abdominales aiguës, penser aux **angio-oedèmes bradykiniques** (héritaires essentiellement, ou acquis (rare en pédiatrie)). Cette hypothèse reste beaucoup plus rare que l'œdème histaminique, fréquent en pédiatrie.

■ Diagnostics différentiels

● **Érythème polymorphe** au stade papuleux : rechercher une disposition en cocarde, une vésicule ou bulle centrale, et surtout une atteinte muqueuse érosive débutante, inexistante dans l'urticaire classique.

● **Maladies vésiculo-bulleuses** (pemphigoïde bulleuse): éléments urticariens associés aux lésions vésiculo-bulleuses.

● **Mastocytose cutanée**: apparition de papules après friction cutanée (signe de Darier), lésion permanente, orangée ou brunâtre, notion de flush diffus réguliers ou aux changements de température ou après consommation de certains aliments.

● **Piqûres d'insectes**: point de piqûre central, lésions parfois bulleuses.

● **Vascularite ou maladie auto-immune**: lésions atypiques, purpura, infiltration, nécrose...

■ Examens complémentaires

La plupart du temps, aucune investigation n'est nécessaire.

En cas de pharyngite, un TDR sera réalisé (angine streptococcique avec urticaire satellite?).

Un bilan allergologique, à distance de l'épisode, n'est justifié qu'en cas de :

- **suspicion d'allergie médicamenteuse**: notamment si le délai entre la prise du médicament et l'urticaire est court (réaction immédiate) et que le tableau est brutal et sévère (angio-œdème, dyspnée...);
- **suspicion d'allergie alimentaire**: syndrome de prurit oral et réaction immédiate, inquiétante; rechercher des comorbidités atopiques.

Le dosage de tryptase n'est justifié qu'en cas d'anaphylaxie, et devra être refait à distance de l'épisode (tryptase basale).

Le bilan sanguin minimal, en cas de doute ou d'élément d'orientation, comprend **NFS, VS, CRP, anticorps anti-TPO** (\pm TSH d'emblée si signes évocateurs), du fait de la fréquence de l'association urticaire chronique/hypothyroïdie dans la population générale.

Une allergie ou une parasitose, bien que souvent évoquées, sont des causes beaucoup plus rares d'urticaire. Un tel bilan ne doit donc pas être systématiquement envisagé.

Une biopsie cutanée n'est nécessaire qu'en cas d'urticaire atypique: lésions purpuriques, fixes, infiltrées, nécrotiques, avec livido, nodules, ou en cas de suspicion de maladie auto-immune (lésions lupiques).

En cas d'urticaire de contact cosmétique ou alimentaire, des investigations allergologiques spécialisées peuvent être demandées.

■ Traitement

● **ÉVICTION** du facteur déclenchant si existant.

● **Anti-histaminique (AH)**: un seul AH de type H1 2^e génération : desloratadine ou levocetirizine.

● Possibilité de doubler la dose (prise matin et soir) dans l'urticaire aiguë, et de la quadrupler en cas de résistance et dans l'urticaire chronique, en administrant deux doses le matin et deux doses le soir.

● Si prurit insomniant : on peut associer un AHH1 de 1^{re} génération comme l'hydroxyzine au couche (rarement nécessaire).

● On ne prescrit pas de corticoïdes ni d'adrénaline en dehors de l'anaphylaxie, même lorsqu'il y a un œdème associé à l'urticaire (sauf si dyspnée, ou œdème laryngé, hypotension, ou autre signe d'anaphylaxie).

● **Traitement étiologique** éventuellement (antibiothérapie si angine bactérienne...).

● **Avant tout on rassure ! L'évolution est en général rapidement favorable et il s'agit d'une situation bénigne, même si elle est parfois impressionnante.**

● **Évolution** : l'urticaire peut persister au-delà de 15 jours chez environ 5 % des enfants.

● Dans l'urticaire chronique (UC), en cas d'échec des AH x4, des traitements systémiques peuvent être envisagés chez l'enfant : l'**omalizumab** (anti-IgE, Xolair®, AMM à partir de 12 ans) ou la **ciclosporine**. Dans l'UC résistante aux AH de l'enfant de moins de 12 ans, un avis spécialisé hospitalier est nécessaire. Avant d'envisager un traitement

systémique, et au cours du suivi d'UC, il est utile d'évaluer le retentissement par des scores simples : test de contrôle de l'urticaire (*Urticaria Control Test*), score d'activité de l'urticaire (UAS 7) et questionnaire de qualité de vie dermatologique de l'enfant.

■ Conclusion

L'urticaire de l'enfant est fréquente, en grande majorité non grave, idiopathique ou paravirale, mais peut être impressionnante par son caractère diffus, affichant, ou œdémateux. Un bilan est rarement nécessaire. Le traitement repose sur les anti-histaminiques dont la posologie peut être augmentée. Un traitement systémique par omalizumab ou ciclosporine est rarement nécessaire dans les urticaires chroniques en pédiatrie.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Prise en charge de l'enfant présentant une urticaire chronique spontanée, Centre de Preuves en Dermatologie : <https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations-urticaire-chronique-spontan%C3%A9e/>
- WANG EA, CHAN SK. Chronic Urticaria in Children: an Update on Diagnosis and Treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020;20:31.
- SAINI S, SHAMS M, BERNSTEIN JA et al. Urticaria and Angioedema Across the Ages. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020;8:1866-1874.
- ZUBERBIEG T, ABERER W, ASERO R et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*, 2014;69:868-887.

Liens d'intérêts: Nathalia Bellon est consultante pour Sanofi, AbbVie (participation à des réunions scientifiques, présentations lors de congrès scientifiques), Almirall, Galderma (participation à des réunions scientifiques), La Roche-Posay et Vichy (présentations internes au personnel, consultante).



2024

LAURÉAT
Prix Galien

Opzelura®

crème ruxolitinib 15 mg/g

MAINTENANT, VOUS POUVEZ

Les patients atteints de vitiligo n'avaient pas d'autre choix, sans traitement, que de vivre avec leur maladie.

Avec la mise sur le marché de Opzelura®, vous pouvez maintenant leur proposer une solution thérapeutique.⁽¹⁾

Opzelura® est indiqué pour le traitement du vitiligo non-segmentaire avec atteinte faciale chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans.⁽²⁾

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur <https://www.has-sante.fr>.⁽³⁾

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Liste I.

Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Médicament agréé aux collectivités et remboursement aux assurés sociaux depuis le 23 juillet 2024.

Taux de remboursement Sécurité sociale : 65 %.

1. Autorisation de mise sur le marché délivrée par l'EMA le 19 avril 2023

2. RCP Opzelura® en vigueur

3. Avis de la commission de la transparence du 18 octobre 2023 (disponible sur : <https://www.has-sante.fr>)

Incyte Biosciences France - 35 ter avenue André Morizet - 92100 Boulogne-Billancourt - FRANCE - www.incyte.fr
Tél. : 01 71 10 93 00 - Fax : 01 71 10 92 99 Centre d'appel Incyte (Pharmacovigilance/Réclamation Qualité/Information Médicale) : eumedinfo@incyte.com Tél. : 08 05 22 00 62 (gratuit) - 01 70 76 06 36 (payant)

 **Incyte**
Dermatologie