réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE
Décembre 2025 / N° 346
Mensuel

JIRD

Comptes rendus des 20es JIRD



drclic.eu/RTDV



IMM-FR-250027/A-NP-octobre 2025

Parce que le psoriasis n'est pas une fatalité.

Bristol Myers Squibb®

Sommaire



réalités
thérapeutiques en
DERMATO-VÉNÉROLOGIE

COMITÉ SCIENTIFIQUE
Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran, Pr N. Basset-Seguin, Dr P. Beaulieu, Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer, Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard, Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier, Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps, Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag, Pr C. Francès, Pr J.-J. Grob, Pr J.-P. Lacour, Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.-P. Marty, Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon, Pr J.-P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet, Dr M.-D. Vignon-Pennamen
COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION
Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot, Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan, Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob, Dr I. Lazareth, Dr J.-M. Mazer, Dr I. Moraillon, Dr N. Schartz
RÉDACTEUR EN CHEF
Dr M. Rybojad
DIRECTEUR DES PUBLICATIONS
T. Klein
DIRECTEUR DES PUBLICATIONS ADJOINT
Y. Catherin
DIRECTRICE DE RÉDACTION
Dr M.-S. Dilhuydy
SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE RÉDACTION
J. Pellet
SECRÉTAIRES DE RÉDACTION
N. Barillot, C. Coste, J.-M. Lépissier
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 : 4e trimestre 2025

COMPTES RENDUS DES 20ES JIRD

JEUDI 16 OCTOBRE 2025

DERMATOSES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES : ACTUALITÉS

MISES AU POINT INTERACTIVES

10 Prise en charge médico-chirurgicale de la maladie de Verneuil : vers une approche intégrée et personnalisée
C. Cassius

14 Les inhibiteurs de JAK : au-delà du blocage simple – comprendre les enjeux pour une pratique dermatologique sécurisée
D. Boutboul

18 Dermatite atopique : les recommandations françaises
M. Jachiet

22 Peut-on guérir du vitiligo ?
J. Seneschal

QUESTIONS FLASH

26 Peau et articulations : démarche diagnostique
C. Blandin

27 Nouveautés dans le psoriasis pustuleux
E. Begon

28 Pelade et pseudo-pelade : actualités thérapeutiques
M. Pavlovic-Ganascia

29 La méta-analyse, c'est quoi ?
T. Barnetche

31 Les maladies de système vues par la muqueuse buccale
M. Samimi

32 Quand penser à des aphtes syndromiques ?
M. Samimi

33 Les méta-analyses dans les biothérapies en dermatologie : histoire de tolérance et d'efficacité
T. Barnetche



Sommaire

COMPTES RENDUS DES 20ES JIRD

VENDREDI 17 OCTOBRE 2025

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

MISES AU POINT INTERACTIVES

36 Dermatomyosite : de l'enfant à l'adulte – auto-anticorps des myosites inflammatoires et formes phénotypiques
D. Bessis

42 Du lupus érythémateux cutané au lupus systémique : démarche clinique et nouvelles perspectives de traitement
F. Chasset

45 Ce que le dermatologue doit savoir des maladies auto-inflammatoires
S. Georgin-Lavialle

49 *Le Rouge et le Noir*
Peau noire et maladies systémiques : repenser le concept d'érythème
A. Petit

QUESTIONS FLASH

53 Vasculite cutanée induite par la cocaïne : clefs diagnostiques et conduite à tenir
K. Chevalier

54 Muqueuse buccale et maladies systémiques : les essentiels
C. Girard

55 Corticothérapie orale prolongée chez l'enfant : indications et gestion des effets indésirables
V. Hentgen

56 Traitement des maladies auto-immunes par les cellules CAR-T : une perspective prometteuse ?
G. Pugnet

57 La greffe de cellules souches hémato-poïétiques autologue dans la sclérodermie systémique cutanée diffuse récente sévère
G. Pugnet

59 Petits indices cutanés, grandes implications en médecine interne
D. Bessis

61 Urticaire neutrophilique : mythe ou réalité ?
J.-B. Monfort

62 Phénomène de Raynaud : que faire en pratique ?
J.-B. Monfort

62 Qu'est-ce que le syndrome VEXAS ?
T. Mahévas

64 Sarcoïdose à expression cutanée en 2025
M. Rybojad

Un dépliant de présentation d'*Interface thérapeutique* est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 16.

olumiant®
(baricitinib) comprimés

1ÈRE SPÉCIALITÉ REMBOURSÉE

dans le traitement de la pelade (*Alopecia areata*) sévère de l'adulte [2,3]



DONNÉES D'EFFICACITÉ
à 2 ans sur la repousse des cheveux, cils et sourcils [2]

TRAITEMENT DE PREMIÈRE INTENTION
dans la **pelade sévère** *(Alopecia areata)* de l'adulte [2]

*Step into POSSIBILITY**

MOLÉCULE D'EXPÉRIENCE
dans **3 maladies auto-immunes** chez l'adulte et **2** chez l'enfant [1]

RECUL CLINIQUE
de plus de **10 ans**** [4]

Suite à la réévaluation de la balance bénéfices/risques des inhibiteurs de JAK, une lettre informative concernant la mise à jour des RCP des inhibiteurs de JAK avec les nouvelles recommandations et mises en garde a été communiquée aux professionnels de santé. Pour plus d'information, veuillez consulter la communication officielle sur le site de l'ANSM.

OLUMIANT® ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients suivants [1] :

- Les patients âgés de 65 ans et plus ;
- Les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athérosclérotique ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (tels que les fumeurs ou les anciens fumeurs de longue durée) ;
- Les patients présentant des facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, une tumeur maligne actuelle ou des antécédents de tumeur maligne).

Médicament d'exception, prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT)

INDICATION : Olumiant® est indiqué dans le traitement de la pelade sévère de l'adulte. [1,2]
Olumiant® est un traitement de première intention dans le traitement de la pelade sévère de l'adulte. [2]
Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en dermatologie, en médecine interne ou en allergologie. Spécialité remboursée à 65% par la Sécurité Sociale et agréé aux collectivités et divers services publics comme défini par la Commission de la Transparence dans son avis.

Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit OLUMIANT® 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.

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.

*Étendre le champ des possibles.**Depuis l'essai Clinique RA-BEAM, débuté en 2012 chez 1 307 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, non répondeurs au méthotrexate (population AMM). 1 Résumé des Caractéristiques du Produit Olumiant® ; 2 HAS. Avis de la Commission de la Transparence OLUMIANT® du25/10/2023 ; 3 Journal officiel du 29/03/2024 ; 4. Markham A. Baricitinib: First Global Approuval. Drugs. 2017;77(6):697-704
JAK : Janus kinases ; RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

LILLY France S.A.S.
24 boulevard Vital Bouhot - 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex - Tél : 01 55 49 34 34
Société par Actions Simplifiée - 609 849 153 R.C.S. Nanterre

PP-BA-FR-0909 - 24/01/61751780/PM/010 V2 - Avril 2024 - © Lilly France 2024 - Tous droits de reproduction réservés.



POUR LA PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS DE VOS PATIENTS, CHAQUE CRITÈRE EST IMPORTANT.

almirall
feel the science

FR-NOP-2500132-Septembre 2025

Conformément à la Loi Informatique et Libertés n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée au Règlement Général sur la Protection des Données personnelles (règlement UE n°2016/679), ALMIRALL SAS traite des données personnelles en concordance avec sa Politique de confidentialité des données personnelles www.almirall.fr. Si vous êtes un professionnel de la santé, vous pouvez consulter la Politique de confidentialité des données personnelles des professionnelles de santé à cette adresse https://www.almirall.com/politique_confidentialite_professionnels_sante. Si vous avez des questions concernant notre traitement de vos données personnelles, vous pouvez contacter le Pharmacien Responsable au 01 46 46 19 20 ou le délégué de protection des données à privacy.france@almirall.com. Conformément à la réglementation applicable, en particulier à l'article L1453-1 du Code de la Santé Publique, ALMIRALL SAS devra publier et/ou divulguer à certains tiers, la mise en œuvre de toute convention et de tout avantage dont la déclaration est obligatoire. Transmettez vos suggestions sur la visite médicale ALMIRALL SAS en contactant le Pharmacien Responsable au 01 46 46 19 20.

ALMIRALL SAS s'engage à respecter la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et à son Référentiel de Certification. Nos collaborateurs réalisant une activité d'information Promotionnelle sont à votre disposition pour vous présenter les règles de déontologie d'ALMIRALL SAS et répondre à vos questions.

Pour toute question en lien avec notre société, une demande d'information médicale, une réclamation qualité ou une déclaration d'un cas de pharmacovigilance, vous pouvez contacter ALMIRALL SAS au 01 46 46 19 20.

20es JIRD
Jeudi 16 octobre 2025

Dermatoses inflammatoires chroniques : actualités



Sous la présidence du
Pr Jean-David Bouaziz

Prise en charge médico-chirurgicale de la maladie de Verneuil : vers une approche intégrée et personnalisée



C. Cassius
Université Paris Cité, Institut de recherche Saint-Louis, INSERM U1342, Hôpital Saint-Louis AP-HP
Service de Dermatologie et de Vénérologie, PARIS

L'hidradénite suppurée (HS), ou maladie de Verneuil, est une maladie inflammatoire cutanée chronique, caractérisée par des nodules, abcès et tunnels sous-cutanés, évoluant par poussées, touchant les plis (inguinal, axillaire, sous- et inter-mammaires, fesses) et altérant fortement la qualité de vie. Le diagnostic est clinique. La prise en charge optimale est médico-chirurgicale et nécessite une coopération entre les différents professionnels de santé et la prise en charge des nombreuses comorbidités associées à l'HS. L'objectif de cette présentation est de donner un aperçu pratique des différents outils actuellement à notre disposition pour traiter les patients HS, tant médicaux qu'interventionnels, et de discuter leur utilisation en fonction de l'évaluation de la pathologie selon les recommandations françaises, européennes et américaines.

Outils disponibles

1. Les antibiotiques

Il est essentiel de rappeler que l'HS est une maladie chronique. Bien que de nombreuses antibiothérapies puissent s'avérer efficaces, les rechutes après arrêt sont fréquentes et souvent rapides. Tous ces traitements sont utilisés hors AMM et, à ce jour, aucune étude de haut niveau de preuve n'a confirmé leur efficacité. Les antibiotiques employés dans la prise en charge de l'HS peuvent être classés selon la durée de leur utilisation, distinguant ainsi les traitements de courte durée, destinés à contrôler les poussées aiguës, et les traitements prolongés, utilisés pour stabiliser la maladie sur le long terme (***fig. 1***).

>>> Les traitements des poussées

Utilisés sur **une période de 5 à 7 jours, ces traitements antibiotiques sont proposés pour contrôler les poussées aiguës de la maladie**, en réduisant à la fois leur durée et leur intensité. Les schémas les plus couramment utilisés reposent sur l'association amoxicilline/acide clavulanique (3 g/jour), la pristinamycine (3 g/jour) ou la clindamycine à forte dose (1 800 mg/jour). Ces traitements visent avant tout à maîtriser l'inflammation aiguë et à améliorer rapidement la symptomatologie.

>>> Les traitements d'induction

Ces doubles antibiothérapies figurent uniquement dans les recommandations françaises. Administrées sur une durée de 15 à 21 jours, elles sont particulièrement utiles dans les formes Hurley II et III très inflammatoires, notamment lorsqu'il existe des écoulements abondants. Leur objectif

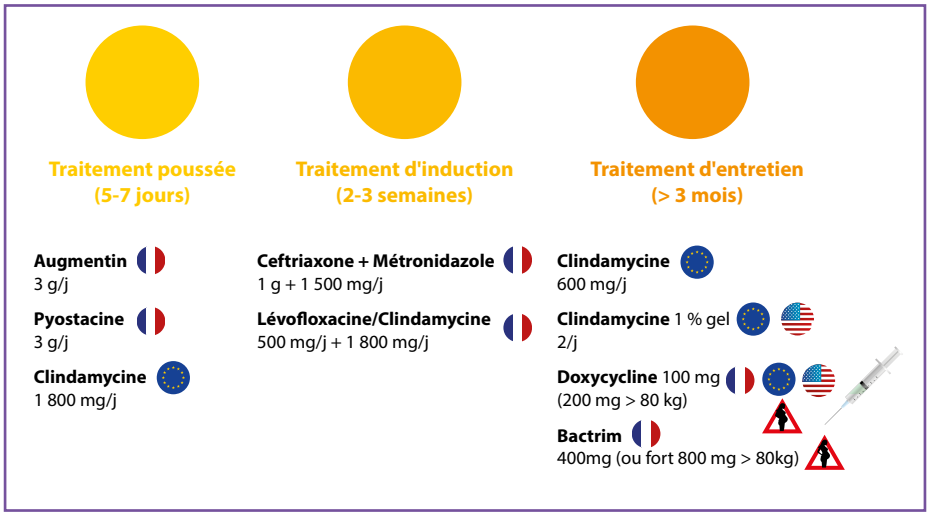


Fig. 1 : Antibiothérapies disponibles dans l'HS.

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou avec l'URL : RTDV_346_Cassius

principal est de réduire rapidement le niveau d'inflammation et d'améliorer le confort du patient.

Cependant, une fois la phase aiguë contrôlée, un traitement d'entretien est presque toujours nécessaire. Celui-ci repose le plus souvent sur une biothérapie ou, dans certains cas, sur une antibiothérapie prolongée à visée anti-inflammatoire.

>>> Les traitements d'entretien

Ces traitements ont pour objectif de prévenir les poussées chez les patients présentant des formes Hurley I récidivantes ou des formes Hurley II modérées. Ils peuvent être utilisés seuls, en relais d'un traitement d'induction, ou en association avec d'autres traitements de fond, notamment les biothérapies.

La durée recommandée varie généralement de 3 à 6 mois, avec possibilité de renouvellement en fonction de la réponse clinique. Il n'existe toutefois aucune donnée solide sur leur efficacité et leur tolérance à long terme. **La doxycycline reste la molécule la plus couramment utilisée et la mieux documentée.** En cas d'intolérance ou d'inefficacité, d'autres options peuvent être envisagées, telles que le cotrimoxazole, la clindamycine (orale à faible dose ou topique) ou la lymécycline. Il est important d'adapter les posologies au poids de chaque patient afin d'optimiser leur efficacité et de limiter les effets indésirables.

2. Les biothérapies

À ce jour, trois biothérapies disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement de l'hidradénite suppurée (***fig. 2***). Elles ciblent des voies inflammatoires distinctes : **le TNFα avec l'adalimumab, l'IL17A avec le sécukinumab, et à la fois l'IL17A et l'IL17F avec le bimékizumab**. Ces traitements sont indiqués chez les patients présentant des formes modérées à sévères de la maladie, en cas d'échec des thérapies systémiques conventionnelles. Leur efficacité clinique a été démontrée entre 12 et 16 semaines dans des essais contrôlés randomisés *versus* placebo. En revanche, aucune étude comparative directe n'a encore évalué ces biothérapies entre elles.

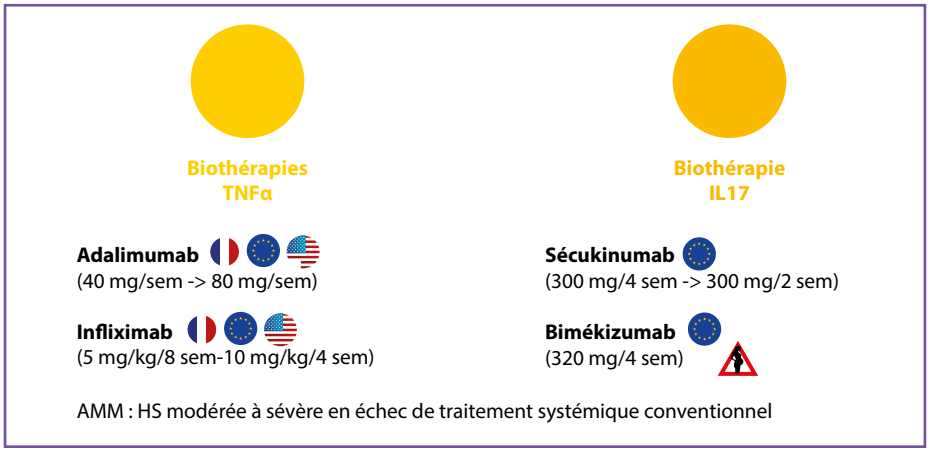


Fig. 2 : Biothérapies disponibles dans l'HS (3 ayant l'AMM et une hors AMM).

L'infliximab, autre inhibiteur du TNFα, est parfois utilisé en pratique clinique, bien qu'il ne dispose ni d'AMM ni d'études robustes validant son efficacité dans l'HS.

3. Les autres molécules

D'autres traitements peuvent être proposés en fonction du profil du patient et de ses comorbidités (***fig. 3***). Tous sont utilisés hors AMM et aucune étude de haut niveau de preuve n'a, à ce jour, confirmé leur efficacité de manière formelle.

La spironolactone peut être prescrite dans les formes légères à modérées (Hurley I), notamment chez les femmes présentant des signes cliniques d'hyperandrogénie ou un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) confirmé.

La metformine est recommandée en présence d'un diabète ou d'un SOPK. La dose cible est de 1 500 mg par jour, à atteindre progressivement afin d'améliorer la tolérance digestive.

Enfin, l'acitrétine peut être envisagée dans les formes d'HS à présentation folliculaire, dans l'immense majorité des cas en bithérapie.

La prise en charge chirurgicale

1. Traitement interventionnel des poussées

L'**incision-drainage** peut être envisagée en cas d'abcès résistant au traitement médical ou entraînant une douleur trop importante. Toutefois, cette procédure doit être évitée autant que possible, car elle s'accompagne presque toujours d'une récidive. Le méchage n'est pas justifié dans ce contexte.

L'**injection intralésionnelle** de triamcinolone constitue une alternative pour le traitement des nodules et des abcès inflammatoires. Elle est souvent préférée à l'incision car elle permet de réduire l'inflammation sans intervention chirurgicale. Néanmoins,

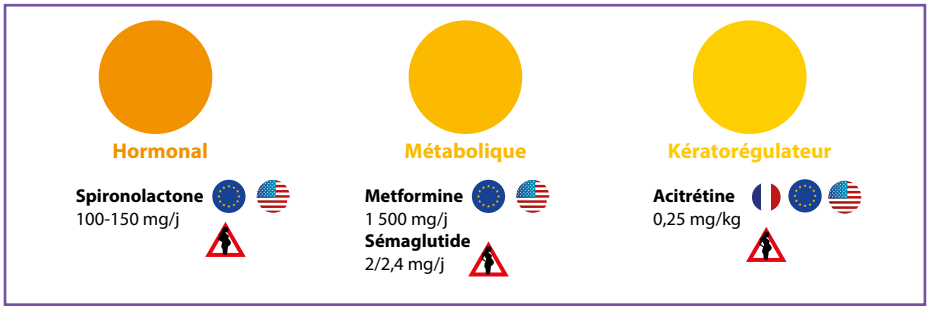


Fig. 3 : Traitements adjuvants disponibles dans l'HS.

son efficacité reste discutée et varie selon les patients.

2. Traitement interventionnel de fond

Le ***deroofing*** correspond à une chirurgie ciblée visant à ouvrir les trajets fistuleux tout en préservant les tissus sains environnants. Cette technique, réalisée au scalpel ou au laser ablatif, permet une cicatrisation dirigée et une réduction du risque de récidive locale.

Le **laser épilatoire** peut être proposé à tous les stades de la maladie. Son objectif est de réduire la densité pilaire et, par conséquent, l'inflammation folliculaire. Le laser Nd:YAG est généralement le plus efficace. Ce traitement peut, dans certains cas, bénéficier d'un remboursement (code QZNP030).

L'**exérèse localisée** s'adresse aux patients présentant des formes Hurley I récidivantes ou Hurley II limitées. Elle consiste à retirer uniquement les zones atteintes de manière ciblée, avec une fermeture directe ou une cicatrisation dirigée.

Enfin, l'**exérèse large** est réservée aux formes plus sévères, de type Hurley II étendues ou Hurley III. Elle implique l'ablation complète des zones atteintes, parfois suivie de reconstructions cutanées, et vise à obtenir une rémission durable.

Les outils de support

La réussite du traitement repose sur une coordination étroite entre la ville et l'hôpital, ainsi que sur l'implication d'une équipe pluridisciplinaire réunissant dermatologues, chirurgiens, rhumatologues, gastro-entérologues, endocrinologues-nutritionnistes, tabacologues, spécialistes de la douleur et psychologues.

Cette approche collaborative permet d'identifier et de traiter les comorbidités susceptibles d'aggraver la maladie ou de réduire l'efficacité thérapeutique.

Lésion	Points
Nodules	1
Abcès	2
Fistules	4

→

Score total	Sévérité IHS4
≤ 3	Légère
4-10	Modérée
≥ 11	Sévère

Fig. 4 : Score IHS4.

Enfin, les associations de patients et les programmes d'éducation thérapeutique jouent un rôle essentiel dans l'information, l'accompagnement et la lutte contre la stigmatisation.

L'évaluation de la maladie

Une évaluation initiale approfondie de la maladie est indispensable afin d'adapter au mieux la prise en charge thérapeutique.

Le terrain du patient doit être soigneusement pris en compte. La contraception et tout désir de grossesse doivent être abordés car certains traitements sont contre-indiqués pendant la grossesse. Par ailleurs, l'évaluation des comorbidités est essentielle :
– inflammatoires (spondyloarthrite, MICI) ;
– métaboliques (diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, obésité) ;
– endocrinologiques (diabète, syndrome des ovaires polykystiques) ;
– psychologiques et addictologiques (dépression, tabac, cannabis, alcool).

L'évaluation de la gravité repose sur plusieurs paramètres : des scores cliniques, tels que Hurley et IHS4 [4] ; des scores rapportés par les patients, notamment l'HiSQOL ; et la fréquence des poussées (< 4 ou > 4 par an) (***fig. 4***).

Une HS modérée à sévère est définie par un IHS4 ≥ 4. Cette classification permet d'orienter le choix thérapeutique et d'assurer un suivi adapté à la sévérité de la maladie. La présence de plus de 4 poussées par an justifie un traitement de fond.

Conclusion

La maladie de Verneuil exige une stratégie intégrée et personnalisée combinant contrôle médical précoce et interventions chirurgicales adaptées. La structuration du parcours, l'attention portée aux comorbidités et la coordination pluridisciplinaire sont essentielles pour réduire l'inflammation, prévenir la fibrose et améliorer durablement la qualité de vie.

Bibliographie

1. Zouboulis CC, Bechara FG, Benhadou F *et al.* European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2025;39:899-941.
2. Alikhan A, Sayed C, Alavi A *et al.* North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:91-101.
3. Bertolotti A, Sbidian E, Join-Lambert O *et al.* Recommandations françaises sur la prise en charge de l'hidradénite suppurée. *Ann Dermatol Venereol - FMC*, 2022;2:170-182.
4. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A *et al.* Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS 4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol*, 2017;177:1401-1409.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : Almirall SAS, AstraZeneca, AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Exafield, Janssen-Cilag, LEO Pharma, Lilly France SAS, Novartis Pharma SAS, Pierre Fabre Médicament, Sanofi Aventis France.

Fincrezo® 2,275 mg/ml

Solution pour pulvérisation cutanée

Finastéride

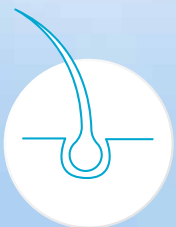
Traitement topique des hommes adultes âgés de 18 à 41 ans présentant une calvitie masculine (alopécie androgénétique) légère à modérée pour augmenter la croissance des cheveux et prévenir toute nouvelle chute des cheveux.[1]

NOUVEAU

SEUL FINASTÉRIDE TOPIQUE







Augmente la croissance des cheveux[1]



Prévient toute nouvelle chute des cheveux[1]

Action ciblée AU CŒUR DU FOLLICULE PILEUX

Flacon de 18 ml (180 pulvérisations) - Liste I - Non Remboursé S.S., non agréé coll.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament : https://base-donnees.publique.medicaments.gouv.fr/

Information médicale et vigilances :
Laboratoires Bailleul - 264 rue Faubourg Saint-Honoré - 75008 Paris
Tél : 01 56 33 11 11 - vigilance-reclamation@bailleul.com

VOTRE VIE, NOTRE ESSENTIEL

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Fincrezo® 2,275 mg/ml, solution pour pulvérisation cutanée.

24/10/61798869/PM/001 AP 2024-10-01

Les inhibiteurs de JAK : au-delà du blocage simple – comprendre les enjeux pour une pratique dermatologique sécurisée

D. Boutboul
CNR maladies de Castleman,
Service d'Hématologie – Hôpital Cochin,
U1163, Institut Imagine,
Université Paris Cité, PARIS

Une révolution thérapeutique en dermatologie

L'introduction des inhibiteurs de Janus kinase (JAKi) a marqué un tournant majeur dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques, notamment en dermatologie (dermatite atopique, pelade, vitiligo, psoriasis). Leur capacité à moduler rapidement la signalisation inflammatoire a transformé la prise en charge de patients réfractaires. Cependant, derrière la simplicité apparente d'un blocage se cache une complexité mécanistique qui nécessite une compréhension approfondie pour optimiser l'efficacité et, surtout, gérer les risques infectieux. L'objectif de cette synthèse est d'éclairer les praticiens dermatologues sur trois aspects cruciaux des JAKi : la description de la complexité de la voie JAK/STAT, la distinction fondamentale entre l'inhibition pharmacologique et les modèles de déficits génétiques chez l'homme (ou *Inborn Errors of Immunity* ou IEI), et les implications pratiques en matière de sécurité et de vaccination.

La voie JAK/STAT : une architecture de signalisation complexe

Le système JAK/STAT est le chef d'orchestre de la signalisation cellulaire pour plus de 50 cytokines et facteurs de croissance impliqués dans l'immunité, l'hématopoïèse et l'inflammation. Il est composé de quatre protéines JAK (JAK1, JAK2, JAK3, TYK2) et six protéines STAT (STAT1 à STAT6).

Signalisation croisée et de la redondance

La complexité du système réside dans son architecture. Lorsqu'une cytokine se fixe à son récepteur membranaire, elle active une dimère de JAK (par exemple, IL4 utilise JAK1/JAK3, IFNγ utilise JAK1/JAK2). Ce dimère peut lui-même activer plusieurs STAT *via* un mécanisme de phosphorylation. Une fois phosphorylées, les STAT pénètrent le noyau sous forme de dimère et se fixent à des séquences ADN spécifiques pour activer la transcription. Les possibilités combinatoires sont très importantes, rendant compte de la complexité du système JAK/STAT à l'échelon cellulaire.

- **Spécificité et pluralité :** Un même JAK peut être impliqué dans la signalisation de multiples cytokines. JAK1 est au carrefour de la majorité des signaux inflammatoires (interleukines, IFNγ), ce qui explique pourquoi son inhibition a un impact aussi large sur les maladies dermatologiques. JAK3, en revanche, est très spécifique aux cytokines γc (comme IL2, IL7, IL15) essentielles à la maturation des lymphocytes T et NK.

- **Les voies alternatives et la compensation :** Le blocage d'une voie JAK/STAT peut entraîner l'activation de voies de signalisation alternatives. C'est la notion de *signalisation croisée*. En cas d'inhibition partielle de JAK, la cellule peut mobiliser d'autres kinases (comme les protéines SRC ou MAPK) ou augmenter l'expression d'une autre JAK pour maintenir la survie et la fonction cellulaire. Cette **plasticité** est un mécanisme de résistance potentiel aux JAKi.

En pratique, la non-sélectivité absolue des JAKi (surtout pour les JAK1/2) et l'existence de ces voies alternatives expliquent pourquoi :
– l'efficacité n'est jamais de 100 % ;
– des effets secondaires, notamment hématologiques (anémie, neutropénie) liés à JAK2, peuvent survenir même avec des inhibiteurs dits sélectifs pour JAK1.

Déficits génétiques congénitaux (IEI) *versus* inhibition pharmacologique

La recherche sur les effets secondaires des JAKi s'inspire des **erreurs innées de l'immunité** (IEI) génétiques de la voie JAK/STAT. Bien que ces modèles offrent des leçons précieuses sur le rôle

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou avec l'URL : RTDV_346_Boutboul

Gène impliqué	Type de mutation	Phénotype clinique
JAK3	Perte de fonction (LOF)	**Déficit immunitaire combiné sévère** (DICS). Absence de lymphocytes T et NK, susceptibilité extrême aux infections opportunistes.
TYK2	Perte de fonction (LOF)	Susceptibilité aux infections bactériennes et virales, parfois associée à une phénotype BCG-ite ou à un risque accru de tuberculose.
STAT1	Gain de fonction (GOF)	Syndrome STAT1 GOF. Infections récurrentes (notamment candidoses cutanéo-muqueuses chroniques), auto-immunité et anévrismes.
STAT3	Perte de fonction (LOF)	**Syndrome d'hyper-IgE** (ou syndrome de Job). Abcès cutanés récurrents à staphylocoques, pneumonies, faciès caractéristique, et haut taux d'IgE sériques.

Tableau I.

essentiel de ces protéines, leurs phénotypes cliniques sont beaucoup plus extrêmes et variés que l'effet réversible des médicaments.

1. Phénotypes cliniques et biologiques des IEI liées à des anomalies de la voie JAK/STAT

Les mutations germinales (héréditaires) dans les gènes JAK ou STAT se manifestent par des tableaux cliniques très divers, allant de déficits immunitaires sévères à des syndromes auto-inflammatoires et auto-immuns (***tableau I***).

2. L'inhibition pharmacologique : partielle et réversible

Il est impératif de distinguer ces IEI avec la perte de fonction (équivalentes à des modèles de *knock-out* complets) de l'inhibition médicamenteuse :

- **L'effet KO (déficit génétique) :** L'absence totale et congénitale d'une protéine JAK ou STAT entraîne un défaut profond et irréversible du développement et de la fonction lymphoïde, comme le DICS observé dans le déficit JAK3. Cet état est permanent et représente une perte de fonction totale.

- **L'inhibition pharmacologique :** Les JAKi agissent par **inhibition compétitive et réversible**. Les doses thérapeutiques n'entraînent qu'une inhibition partielle et modulable des JAK. L'effet est réversible à l'arrêt du traitement et les patients ont déjà développé une mémoire immunitaire.

La richesse des phénotypes IEI nous enseigne la fonction essentielle de chaque composant JAK/STAT. Cependant, la comparaison avec l'inhibition pharmacologique est limitée. Les JAKi entraînent des effets plus subtils, principalement liés à l'inhibition de l'homéostasie des lymphocytes T et NK matures, sans reproduire l'effondrement systémique total des DICS congénitaux.

Gestion pratique des risques : priorité aux infections et aux vaccinations

La principale préoccupation sécuritaire avec les JAKi concerne le risque accru d'infections. Ces risques nécessitent une vigilance et une stratégie proactive de prévention. Des données suggèrent également un sur-risque de cancers solides et de thromboses (notamment pour le tofacitinib).

1. Vaccination : une stratégie impérative

Le rôle des JAK dans la réponse aux cytokines inflammatoires est essentiel pour la mise en place d'une immunité efficace.

- **Les vaccins inactivés :** Leur administration est autorisée avant et pendant le traitement par JAKi. Il est recommandé de vérifier et, si nécessaire, de mettre à jour les schémas vaccinaux standards avant d'initier le traitement (grippe, COVID-19, pneumocoque, diphtérie-tétanos-poliomyélite).

- **Les vaccins vivants atténués :** Ils sont strictement contre-indiqués durant le traitement par JAKi et dans les 12 semaines précédant l'initiation du traitement. Cela inclut les vaccins contre la fièvre jaune, la rougeole-oreillons-rubéole (RRO) et le BCG.
- **Le cas du virus varicelle-zona** (VZV) **et du zona :** Le risque de zona est le plus constant et le plus fréquent avec les JAKi.

- Le **vaccin antigène glycoprotéine E du VZV** (**non-vivant, recombinant**) est la vaccination de choix et doit être **fortement encouragée** avant ou au début du traitement par JAKi chez les patients éligibles (typiquement les patients de plus de 50 ans ou à haut risque). Le schéma à deux doses doit être respecté.

2. Reconnaissance précoce des complications infectieuses

Les dermatologues doivent intégrer un haut niveau de suspicion pour détecter précocement toute complication infectieuse, y compris les infections opportunistes.

Manifestations cutanées : Le zona peut se présenter sous une forme étendue, généralisée ou disséminée. Une douleur inhabituelle ou des lésions vésiculeuses isolées doivent alerter immédiatement.

- **Manifestations systémiques :** Toute fièvre prolongée, toux, dyspnée ou trouble digestif inexpliqué chez un patient sous JAKi doit faire l'objet d'une exploration étiologique rapide. Un bilan hématologique (NFS) est essentiel pour surveiller l'apparition de cytopénies (neutropénie, anémie, lymphopénie) qui signalerait une toxicité médullaire (souvent *via* JAK2) ou un état d'immunodépression.

- **Tuberculose :** Un dépistage de la tuberculose latente (par Quantiféron) est indispensable avant l'initiation du traitement, même si le risque est souvent jugé inférieur à celui des anti-TNFα.

3. Surveillance et hémovigilance

Le suivi biologique doit être réalisé conformément aux recommandations de l'Agence nationale de sécurité du médi-

cament (ANSM) et aux AMM de chaque molécule. La surveillance régulière de la numération formule sanguine (NFS), des enzymes hépatiques et des lipides est capitale, notamment dans les premières semaines de traitement, compte tenu de l'impact des JAK1 et JAK2 sur l'hématopoïèse et le métabolisme.

Conclusion

Les inhibiteurs de JAK sont des outils thérapeutiques puissants qui tirent leur efficacité de l'interférence avec une voie de signalisation complexe et redondante. L'étude des IEI associées à des défauts de la voie JAK/STAT met en lumière les conséquences extrêmes des pertes de fonction, contrastant avec l'inhibition partielle et réversible induite par les médicaments. L'efficacité maximale et la sécurité optimale des JAKi en pratique dermatologique reposent sur une compréhension nuancée de leur mode d'action. Une stratégie proactive de vaccination (avec antigène glycoprotéine E du VZV et mise à jour des autres vaccins) et une vigilance constante pour l'identification précoce des infections sont les clés d'une utilisation sécurisée et responsable de ces médicaments. L'avenir réside dans le développement de molécules encore plus sélectives qui permettront d'exploiter la complexité du système JAK/STAT avec une précision accrue.

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

Abonnez-vous !

SOIT DIRECTEMENT EN LIGNE, SOIT EN RENVOYANT CE BULLETIN.

JE M'ABONNE DIRECTEMENT EN LIGNE

drclic.eu/BA_RTDV

JE M'ABONNE AVEC CE BULLETIN

☐ Oui, je m'abonne à ***Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie***

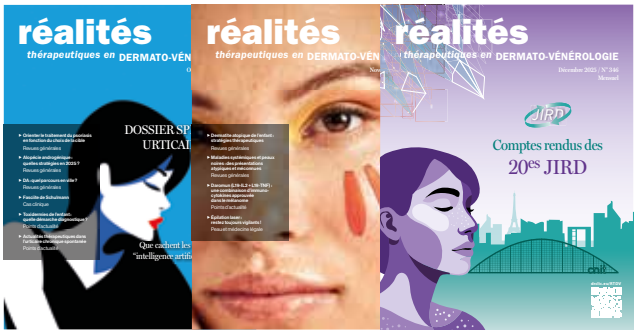
Médecin ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €
Étudiant/Interne ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 € (joindre un justificatif)
Étranger ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 € (joindre un justificatif)
(DOM-TOM compris)

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Code postal/Ville : .....

E-mail : ..... @.....



Bulletin à compléter et à envoyer sous enveloppe, accompagné de votre règlement à l'ordre de Performances Médicales, à :

Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau, 92100 Boulogne-Billancourt

Déductible des frais professionnels

☐ Je souhaite recevoir la newsletter

☐ Je souhaite recevoir les informations et offres de *Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*

Date et signature

AKLIEF®

(trifarotene) 0,005%, Crème

AKLIEF® crème est indiqué dans le traitement cutané de l'acné vulgaire du visage et/ou du tronc en présence de nombreux comédons, papules et pustules chez les patients âgés de 12 ans et plus

NOUVEAU CONDITIONNEMENT DISPONIBLE **30g**



FABRIQUÉ EN FRANCE

TRAITER I RÉDUIRE I PRÉVENIR[1]

L'objectif du traitement d'attaque est d'obtenir une **réduction importante ou une disparition des lésions,** et celui du traitement d'entretien d'**éviter les rechutes.** Le traitement vise à diminuer le retentissement de l'acné, parfois majeur sur la qualité de vie et à **prévenir la formation de lésions cicatricielles**[1].

Recommandations de bonne pratique de prise en charge de l'acné : l'utilisation du peroxyde de benzoyle ou d'un rétinoïde local est recommandée pour les acnés très légères (grade 1), la combinaison peroxyde de benzoyle + rétinoïde local est recommandée pour le traitement des acnés légères (grade 2), moyenne (grade 3) associée ou non à une cycline per os, et sévères (grade 4) en association avec une cycline per os[1]

Liste I - Non remb. Sec. Soc. Non agréé coll.

Pour une information complète, consultez le RCP du produit sur la base de données publique du médicament https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

1.Recommandations de bonne pratique de prise en charge de l'acné : "traitement par voie locale et générale" élaborées par la SFD et labélisées par la HAS le 10 juin 2015.

Photo retouchée digitalement

©2025 Galderma - Tous les droits sont réservés - 25/07/63631908/PM/002 - AKL067F - Date d'élaboration : Juin 2025

GALDERMA

Dermatite atopique : les recommandations françaises



M. Jachiet
Service de Dermatologie
Hôpital Saint-Louis AP-HP, PARIS

Les recommandations françaises 2025 pour la prise en charge de la dermatite atopique (DA) sont issues d'un travail collaboratif de grande ampleur coordonné par le Groupe de recherche sur l'eczéma atopique (GREAT) et le Centre de preuves (CDP) de la Société française de dermatologie (SFD). Elles s'appuient sur la méthodologie ADAPTE/HAS, en cohérence avec les lignes directrices européennes d'EuroGuiDerm 2022 [1]. Ces recommandations ont été présentées lors des Journées dermatologiques de Paris en décembre 2024, puis publiées dans le *JEADV* [2, 3] et tout récemment dans les *Annales de dermatologie* [4]. Elles comprennent notamment un algorithme pratique, synthétisant les grandes lignes de la prise en charge de la DA chez l'enfant et l'adulte (***fig. 1, voir page suivante***).

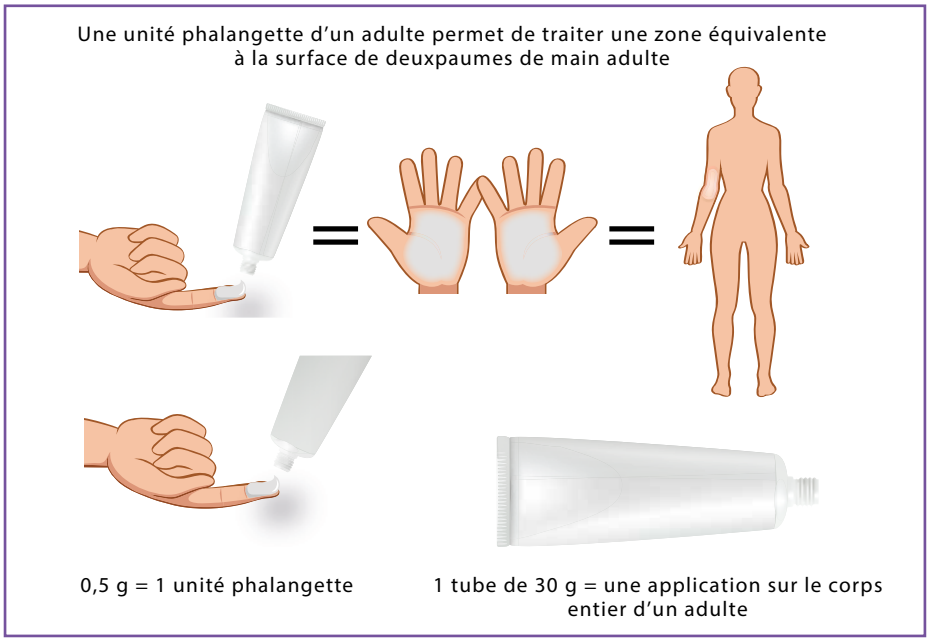


Fig. 2 : Règle de l'unité phalangette. Source : https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/sites/default/files/2023-03/PFEF_CARTELETTE-DOUBLE-UNITE-PHALANGETTE-FR.pdf

Les traitements locaux

Le traitement de base pour tous les patients repose sur l'usage quotidien d'émollients, associé à des douches/bains courts, tièdes, avec des produits lavants sans allergènes ni irritants.

Les traitements locaux demeurent la première ligne thérapeutique lors des poussées inflammatoires. Les dermocorticoïdes (DC) conservent leur place centrale, avec une puissance adaptée à la localisation et à l'âge. Leur utilisation doit être expliquée, illustrée (***fig. 2***) et accompagnée de messages rassurants pour lutter contre la corticophobie. Un DC de classe forte sur le corps et de classe modérée sur le visage doit être utilisé une fois par jour, jusqu'à disparition des lésions sans décroissance progressive.

Les inhibiteurs de la calcineurine topiques (tacrolimus) constituent une alternative intéressante, notamment pour les zones à risque d'atrophie (visage, plis, région ano-génitale) et peuvent être associés ou utilisés en relais.

Un traitement proactif est recommandé en cas de récidives fréquentes : application bihebdomadaire d'un DC ou d'un inhibiteur de la calcineurine sur les zones habituellement atteintes.

Les mesures associées

Le groupe de travail rappelle également les mesures associées, incluant :
– la prise en charge globale du patient en prenant en compte le retentissement multidimensionnel de la DA, notamment psychologique, et l'impact sur la vie familiale ;
– la recherche des comorbidités atopiques et non atopiques ;
– les programmes d'éducation thérapeutique ;
– l'éviction du tabac chez les patients et leurs parents ;

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou avec l'URL : RTDV_346_Jachiet

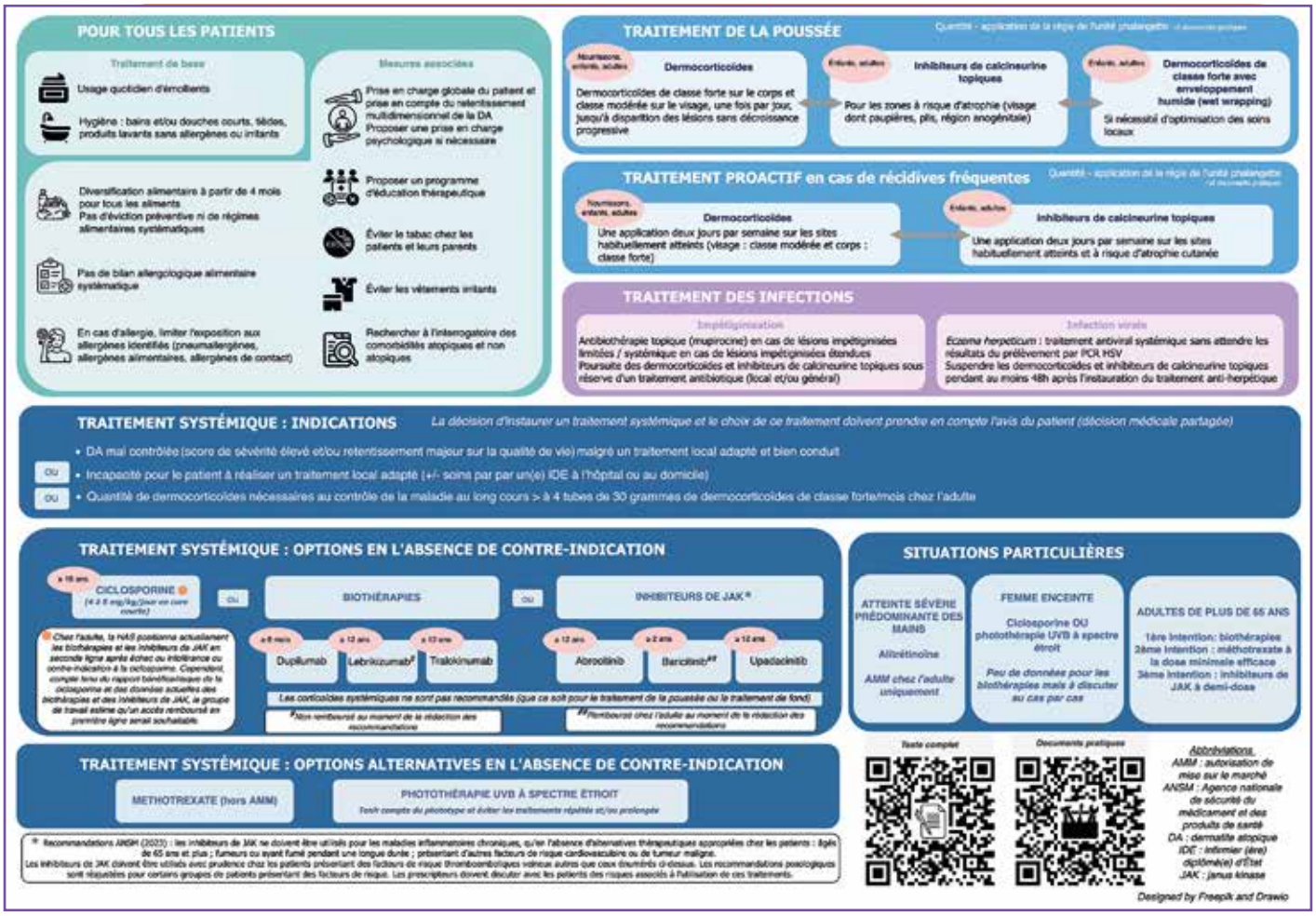


Fig. 1 : Algorithme de prise en charge de la dermatite atopique selon les recommandations françaises 2025.

– l'éviction des vêtements irritants ;
– la diversification alimentaire à partir de l'âge de 4 mois pour tous les aliments ;
– pas de bilan allergologique alimentaire systématique ;
– en cas d'allergie : limiter l'exposition aux allergènes identifiés.

Le traitement des infections

En cas d'impétiginisation, une antibiothérapie est recommandée, topique pour des lésions limitées et systémique en cas de lésions étendues. Les DC et inhibiteurs topiques de calcineurine peuvent être poursuivis sous réserve d'un traitement antibiotique (local et/ou général). Les antiseptiques locaux systématiques ne sont pas recommandés ; aucune preuve n'a montré leur efficacité en dehors des cas d'infection patente. Le prélèvement bactériologique est réservé aux situations d'impétiginisation étendue (plus de 6 lésions, surface corporelle > ou = 2 %, extension rapide).

En cas d'infection virale (eczéma herpeticum), un traitement antiviral systémique doit être débuté sans attendre les résultats du prélèvement par PCR HSV. Les DC et inhibiteurs topiques de calcineurine doivent alors être suspendus pendant au moins 48 heures après l'instauration du traitement anti-herpétique.

Les traitements systémiques

Voici les indications du traitement systémique proposées par le groupe de travail :

– DA mal contrôlée (score de sévérité élevé et/ou retentissement majeur sur la qualité de vie) malgré un traitement local adapté et bien conduit ;
– incapacité pour le patient à réaliser un traitement local adapté (± soins par un(e) IDE à l'hôpital ou au domicile) ;
– quantité de dermocorticoïdes nécessaires au contrôle de la maladie au long cours > 4 tubes de 30 grammes de dermocorticoïdes de classe forte/mois chez l'adulte.

Les différentes options thérapeutiques sont les suivantes : ciclosporine, biothérapies, inhibiteurs de JAK. La décision d'instaurer un traitement systémique et le choix de ce traitement doivent prendre en compte l'avis du patient (décision médicale partagée).

1. La ciclosporine

La ciclosporine est le traitement systémique de première intention de la DA sévère à partir de 16 ans. Elle agit rapidement et peut être utilisée chez l'adulte comme chez l'enfant. La dose initiale recommandée est de **4 à 5 mg/kg/j**, en cure courte (idéalement moins de 12 mois). La prescription initiale est hospitalière. L'utilisation de la ciclosporine est possible pendant la grossesse et l'allaitement.

Chez l'adulte, la Haute Autorité de santé (HAS) positionne actuellement les biothérapies et les inhibiteurs de JAK en seconde ligne après échec ou intolérance ou contre-indication à la ciclosporine. Cependant, compte tenu du rapport bénéfice/risque de la ciclosporine et des données actuelles des biothérapies et des inhibiteurs de JAK, le groupe de travail estime qu'un accès remboursé en première ligne serait souhaitable.

Des discussions sont en cours avec les autorités de santé en vue d'une éventuelle modification du cadre réglementaire du remboursement des biothérapies et JAKi.

2. Les biothérapies

Trois biothérapies sont actuellement disponibles et remboursées pour le traitement de la DA modérée à sévère, en seconde ligne après l'échec, l'intolérance ou la contre-indication de la ciclosporine :

- Le **dupilumab**, anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'IL4/IL13, est disponible pour l'adulte et l'enfant à partir de l'âge de 6 mois. La posologie recommandée chez l'adulte est de 600 mg puis 300 mg/14 jours par voie sous-cutanée.

- Le **tralokinumab**, anticorps monoclonal dirigé contre l'IL13, est disponible pour l'adulte et l'adolescent ≥ 12 ans. La posologie recommandée chez l'adulte est de 600 mg puis 300 mg/14 jours par voie sous-cutanée.

- Le **lébrikizumab**, anticorps monoclonal dirigé contre l'IL13, est disponible pour l'adulte et l'adolescent ≥ 12 ans. La posologie recommandée chez l'adulte est de 500 mg S0 et S2 puis 250 mg/14 jours, par voie sous-cutanée.

Aucun bilan pré-thérapeutique systématique n'est recommandé selon les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP). Une surveillance clinique ophtalmologique est conseillée du fait du risque de conjonctivite, sécheresse oculaire ou blépharite.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les populations particulières : âge ≥ 65 ans, insuffisance rénale ou hépatique, poids corporel.

Concernant les vaccinations, il convient de vérifier la mise à jour du calendrier vaccinal conformément aux recommandations vaccinales en vigueur selon l'âge. La sécurité et l'efficacité de l'utilisation concomitante des biothérapies et vaccins vivants n'ont pas été étudiées : les vaccins vivants ne doivent pas être administrés au cours du traitement par biothérapies.

Le **némolizumab**, anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'IL31, a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la prise en charge de la DA modérée à sévère et du prurigo nodulaire. Il n'apparaît pas encore dans les recommandations car le prix est en attente ; il devrait être disponible début 2026 en France.

3. Les inhibiteurs de Janus kinases (JAKi)

Trois JAKi sont actuellement disponibles et remboursés pour le traitement de la DA modérée à sévère, en seconde ligne après l'échec, l'intolérance ou la contre-indication à la ciclosporine.

- Le **baricitinib** (anti-JAK1-2) a l'AMM chez l'adulte et l'enfant ≥ 2 ans (mais n'est pas remboursé à l'heure actuelle en France chez l'enfant et l'adolescent). La posologie recommandée est de 4 mg/j ou 2 mg/j pour les populations à risque ou en cas d'allègement thérapeutique.

- L'**abrocitinib** (anti-JAK1) est disponible chez l'adulte et l'adolescent ≥ 12 ans. La posologie recommandée est de 200 mg/j ou 100 mg/j pour les populations à risque ou en cas d'allègement thérapeutique.

- L'**upadacitinib** (anti-JAK1) est disponible chez l'adulte et l'adolescent ≥ 12 ans. La posologie recommandée est de 30 mg/j ou 15 mg/j pour les populations à risque ou en cas d'allègement thérapeutique.

Les JAKi sont soumis à une prescription initiale hospitalière. L'initiation d'un JAKi nécessite un bilan préthérapeutique (NFS, fonction hépatique et rénale, bilan lipidique, sérologies virales, quantiFERON) et une mise à jour vaccinale.

Selon les recommandations ANSM 2023, les JAKi ne doivent être utilisés pour les maladies inflammatoires chroniques qu'en l'absence d'alternatives thérapeutiques appropriées chez les patients :
– âgés ≥ 65 ans ;
– fumeurs ou ayant fumé pendant une longue durée ;
– présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou de tumeur maligne.

Les inhibiteurs de JAKi doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risques thromboemboliques veineux autres que ceux énumérés ci-dessus. Les recommandations posologiques sont réajustées pour certains groupes de patients présentant des facteurs de risques. Les prescripteurs doivent discuter avec les patients des risques associés à l'utilisation de ces traitements.

Avant d'instaurer un JAK, il est recommandé que les patients soient à jour de toutes leurs vaccinations, y compris les vaccinations prophylactiques contre le zona, la grippe, le COVID-19 et le pneumocoque, conformément aux recommandations vaccinales actuelles.

D'autres traitements systémiques peuvent être utilisés dans certaines situations, en l'absence de contre-indication : le méthotrexate (hors AMM) et la photothérapie UVB à spectre étroit. Les corticoïdes systémiques ne sont pas recommandés, que ce soit pour le traitement de la poussée ou le traitement de fond.

Les situations particulières

En cas d'atteinte sévère prédominant sur les mains, le groupe de travail rappelle que l'**alitrétinoïne** a l'AMM uniquement chez l'adulte. Le

delgocitinib topique (inhibiteur pan JAK topique) n'apparaît pas encore dans les recommandations, mais est désormais disponible au titre de l'accès direct en pharmacie hospitalière, pour le traitement de l'eczéma chronique des mains modéré à sévère chez les adultes pour lesquels les dermocorticoïdes sont inadéquats ou inappropriés (2 applications par jour).

Chez la femme enceinte, la ciclosporine et la photothérapie UVB à spectre étroit peuvent être utilisées. Il existe peu de données sur les biothérapies comme le **dupilumab**, à discuter au cas par cas. Pour mémoire, les inhibiteurs de JAK sont contre-indiqués pendant la grossesse et nécessitent une contraception efficace jusqu'à un mois après leur arrêt.

Chez le sujet âgé ≥ 65 ans, les biothérapies sont privilégiées en première intention. Le **méthotrexate** (hors AMM) peut être utilisé à la dose minimale efficace. En troisième intention, les JAKi peuvent être utilisés à demi-dose avec prudence.

L'allègement thérapeutique en cas de rémission

Les recommandations 2025 introduisent la notion d'allègement thérapeutique programmé en cas de rémission prolongée. Les experts suggèrent les modalités suivantes selon la classe thérapeutique :

- Pour la **ciclosporine**, la réduction progressive des doses dès la rémission, sans dépasser douze mois de traitement.

- Sous **méthotrexate**, l'allègement s'effectue par paliers, après six mois de rémission.

- Avec le **dupilumab**, un espacement des injections peut être discuté après six mois de rémission complète ou quasi complète.

- Pour le **lébrikizumab** et le **tralokinumab**, un espacement des injections toutes les quatre semaines est possible en cas de rémission après seize semaines de traitement efficace.

- Pour les JAKi, la réduction à la dose minimale efficace est proposée à partir six mois de rémission.

Conclusion

Ces recommandations 2025 offrent une vision structurée et actualisée de la prise en charge de la dermatite atopique, intégrant les progrès thérapeutiques récents et l'expérience de terrain. Elles s'inscrivent dans une dynamique évolutive : la mise à jour régulière des données (*living guidelines*) permettra d'intégrer rapidement les nouvelles approches topiques et systémiques futures en développement.

Le détail des recommandations est disponible sur le site du Centre de preuves en dermatologie de la SFD à l'adresse suivante : https://centredepreuves.sfdermato.org/recommandation-cdp/49-dermatite-atopique

Bibliographie

1. Société française de dermatologie – Groupe GREAT. "Recommandations françaises pour la prise en charge de la dermatite atopique 2025". Disponible sur : www.sfdermato.org
2. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B *et al.* European guideline (EuroGuiDerm) on atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:1904-1926.
3. Sigg N, Leducq S, Barbarot S *et al.* French guidelines for the management of atopic dermatitis: 2025 update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2025. Sous presse.
4. Sigg N, Leducq S, Barbarot S *et al.* Recommandations françaises pour la prise en charge de la dermatite atopique – 19/11/25. French guidelines for the management of atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol*, 2025;5:493-533.

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

Peut-on guérir du vitiligo ?



J. Seneschal[1, 2]
[1] Service de Dermatologie adulte et pédiatrique, Centre de référence des maladies rares de la peau – Hôpital Saint-André, CHU de BORDEAUX
[2] ImmunoConcEpT (CNRS UMR 5164) – Université de BORDEAUX

La prise en charge actuelle du vitiligo, maladie auto-immune chronique dépigmentante, reste complexe. Toutefois, différentes stratégies peuvent être proposées aux patients, avec une bonne efficacité dans de nombreux cas. Tout d'abord, il est important d'identifier les patients en phase active de la maladie, car le traitement doit être initié le plus tôt possible afin d'en stopper la progression. La stratégie thérapeutique est désormais bien structurée et repose sur une combinaison de photothérapie (naturelle ou en cabine) et d'agents immunomodulateurs topiques.

La mise sur le marché récente du ruxolitinib topique apporte de nouvelles approches pour la prise en charge du vitiligo et ouvre la voie au développement de nouveaux traitements ciblés, topiques ou oraux.

Les stratégies de traitement sont déterminées par divers facteurs cliniques, notamment le sous-type de vitiligo, l'étendue de la dépigmentation et l'activité de la maladie. Une évaluation approfondie de ces éléments est indispensable avant de choisir une thérapie adaptée [1].

La prise en charge du vitiligo est souvent décrite autour de trois objectifs principaux :

- Stopper la progression de la maladie.
- Favoriser la repigmentation par régénération et prolifération des mélanocytes.
- Maintenir la repigmentation et prévenir les rechutes.

En pratique clinique, ces objectifs sont intimement liés. Ainsi, **le contrôle du processus auto-immun sous-jacent peut induire une repigmentation spontanée**, tandis que des traitements principalement destinés à stimuler la repigmentation, comme la photothérapie par UVB à spectre étroit (NB-UVB), exercent également des effets immunomodulateurs qui contribuent à stabiliser la maladie. Dans les cas où les zones dépigmentées couvrent plus de 50 % de la surface corporelle, une thérapie dépigmentante peut être envisagée [2, 3].

Une approche centrée sur le patient, connue sous le nom de **décision médicale partagée**, est de plus en plus reconnue dans la prise en charge du vitiligo. Elle consiste à informer le patient sur les options disponibles, à discuter de ses préférences et à clarifier les bénéfices, risques et limites de chaque modalité thérapeutique. Dans certaines situations, cela peut aboutir à une stratégie de surveillance active (attentisme) en fonction du souhait du patient [4].

Cette démarche varie selon l'âge :

- Chez l'enfant et l'adolescent, les parents ou tuteurs participent activement à la décision, avec une attention particulière portée à l'adhésion thérapeutique et aux conséquences psychosociales à l'école.
- Chez l'adulte, la décision est généralement guidée par le patient lui-même, avec des préoccupations plus fréquentes concernant l'impact professionnel ou relationnel.

L'identification d'une détresse émotionnelle (anxiété, symptômes dépressifs) doit conduire à proposer, si nécessaire, une orientation vers un soutien psychologique.

La détection précoce et le traitement rapide du vitiligo sont cruciaux pour optimiser le pronostic [5]. Une intervention intensive et proactive dès les premiers stades peut considérablement améliorer l'évolution. Le contrôle de la progression par une approche immunomodulatrice bénéficie à toutes les formes de vitiligo, y compris le vitiligo segmentaire, surtout à un stade précoce. **Il est désormais admis qu'une thérapie systémique précoce et intensive constitue une stratégie appropriée pour les formes rapidement progressives, afin de prévenir des dommages irréversibles aux mélanocytes**. Avec les traitements actuels, une repigmentation complète ou quasi-complète est parfois possible (par exemple sur le visage), tandis que d'autres zones peuvent atteindre une repigmentation partielle (> 50 %). Les mains et les pieds restent cependant particulièrement difficiles à traiter. L'évaluation de l'efficacité doit se faire après au moins 6 mois, la repigmentation pouvant nécessiter entre 6 et 24 mois. Les patients doivent être clairement informés que le traitement est long et exige patience et persévérance.

Traitements topiques

Les traitements immunomodulateurs topiques jouent un rôle essentiel dans la prise en charge du vitiligo. Les corticostéroïdes topiques (TCS) demeurent une option de première intention dans le

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou avec l'URL : RTDV_346_Seneschal

vitiligo localisé ; ils sont particulièrement efficaces pour stabiliser la progression de la maladie [6].

La plupart des études recommandent une application quotidienne d'un TCS puissant à très puissant pendant 3 à 6 mois, avec des schémas intermittents (par exemple 2 semaines de traitement/2 semaines d'arrêt ou 5 jours/semaine) afin de réduire les effets indésirables locaux (atrophie, télangiectasies, vergetures) et de permettre un traitement prolongé [3].

Les inhibiteurs topiques de la calcineurine (TCI), tels que **le tacrolimus, sont privilégiés pour les zones sensibles comme le visage, les paupières ou les plis**. Le tacrolimus 0,1 % dispose désormais d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) à titre compassionnel pour la prise en charge du vitiligo à partir de 2 ans. En monothérapie, le tacrolimus topique 0,1 % peut induire une repigmentation ≥ 25 % chez 55 % des patients et ≥ 75 % chez 18,1 % après 3 mois. Son association avec la NB-UVB augmente encore l'efficacité [7].

Le ruxolitinib, inhibiteur topique de JAK1/2, est le premier traitement du vitiligo approuvé, indiqué pour les atteintes faciales ou celles touchant moins de 10 % de la surface corporelle, chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans [8].

Deux essais cliniques de phase III, randomisés, en double aveugle, ont inclus 674 patients traités soit par crème de ruxolitinib 1,5 %, soit par placebo, 2 fois par jour pendant 24 semaines, sur toutes les zones dépigmentées du visage et du corps. Après cette période, tous les patients pouvaient recevoir le ruxolitinib 1,5 % jusqu'à la semaine 52.

- À 24 semaines, 31 et 51,8 % des patients ont atteint respectivement un score F-VASI 75 et 50 (correspondant à une amélioration de 75 et 50 % du score facial de dépigmentation), contre 9,6 et 18,6 % sous placebo.

- Concernant le score total T-VASI 50, 23,4 % ont répondu sous ruxolitinib contre 5,9 % sous placebo.

- À 52 semaines, 50,3 et 74,6 % des patients traités en continu ont atteint respectivement un F-VASI 75 et 50, et 51,1 % un T-VASI 50.

La meilleure réponse a été observée au niveau de la tête et du cou, suivis des membres supérieurs et inférieurs, puis du tronc. Les mains et les pieds sont restés les sites les plus difficiles à repigmenter.

Les effets indésirables étaient généralement bénins à modérés, dominés par des éruptions acnéiformes au site d'application et un prurit. Dans les études d'extension à long terme, **69 % des patients ayant poursuivi le traitement par ruxolitinib 1,5 % 2 fois par jour ont maintenu une réponse clinique après 2 ans**. En revanche, parmi ceux ayant interrompu le traitement après 52 semaines, moins de 39 % conservaient une réponse F-VASI 75 à 104 semaines, suggérant la nécessité d'une thérapie d'entretien pour prévenir les rechutes.

Traitements systémiques

Les traitements systémiques sont principalement recommandés chez les patients atteints de vitiligo progressif, afin d'arrêter l'évolution de la maladie. Bien que la majorité des données disponibles proviennent d'études ouvertes ou rétrospectives, il est désormais largement admis que les formes rapidement progressives doivent bénéficier d'une association traitement systémique + photothérapie.

Actuellement, **le traitement systémique repose surtout sur la *mini pulse* orale de corticoïdes pendant 3 à 6 mois** (par exemple, méthylprednisolone 16 mg ou dexaméthasone 5 mg pendant 2 jours consécutifs chez l'adulte, avec adaptation posologique chez l'enfant). Les corticoïdes systémiques doivent toujours être associés à une photothérapie.

D'autres traitements systémiques tels que le méthotrexate, la ciclosporine ou l'azathioprine sont étudiés, mais les preuves restent insuffisantes pour leur recommandation dans le vitiligo [9].

Il n'existe pas de recommandations claires concernant l'utilisation des antioxydants dans le vitiligo. Toutefois, certaines données suggèrent une amélioration lorsque la photothérapie est associée à des antioxydants oraux (par exemple des extraits de Polypodium leucotomos ou de la superoxyde dismutase protégée par gliadine), par rapport à la photothérapie seule [10].

Photothérapie

La photothérapie constitue depuis des décennies un pilier majeur du traitement du vitiligo. Actuellement, la forme la plus utilisée pour les lésions étendues est la photothérapie par UVB à spectre étroit (NB-UVB). Pour les zones limitées, une photothérapie ciblée par laser excimer ou lampe excimer est employée [11].

L'efficacité varie selon la localisation : visage et cou > tronc > bras et jambes >> mains et pieds.

Les zones acrales, notamment l'extrémité des doigts, ainsi que les zones muqueuses, restent particulièrement difficiles à repigmenter en raison de l'absence d'unités folliculaires servant de réservoir de mélanocytes.

La tolérance de la photothérapie dans le vitiligo est une préoccupation générale, car l'exposition aux UV est liée à certains cancers cutanés. Toutefois, une méta-analyse portant sur plus de 200 000 patients atteints de vitiligo dans plusieurs pays n'a montré aucune augmentation du risque de cancers cutanés chez ceux traités par NB-UVB par rapport aux patients non traités.

Désormais, le protocole a été actualisé et est disponible sur le site de la Société française de dermatologie [12]. Le schéma posologique habituel commence par une dose initiale de 150-250 mJ/cm^2, augmentée de 10-20 % à chaque séance selon la tolérance, jusqu'à un maximum de 3 J/cm^2 pour le corps et 1 J/cm^2 pour le visage. Le traitement est administré 2 à 3 fois par semaine. Bien qu'aucune comparaison directe entre ces deux rythmes n'existe, on considère que la repigmentation dépend du nombre total de séances, avec un début plus rapide en cas de traitement 3 fois par semaine.

Il est recommandé de poursuivre au moins 48 séances avant de conclure à une absence de réponse. Certains patients sont de "lents répondeurs", ce qui justifie jusqu'à 72 séances ou plus avant d'interrompre le traitement.

Le laser excimer (308 nm) a montré, dans 2 études, une repigmentation plus rapide et plus étendue que la NB-UVB. Le protocole est similaire : dose initiale de 150 mJ/cm^2, augmentation de 15 % par séance, jusqu'à 3 J/cm^2 pour le corps et 1 J/cm^2 pour le visage.

Pour améliorer la repigmentation, il est important de combiner la photothérapie à des traitements immunomodulateurs (tacrolimus, dermocorticoïdes, *mini pulse* orale de corticoïdes, inhibiteurs de JAK topiques ou oraux). Ces combinaisons thérapeutiques ont montré des résultats prometteurs avec une repigmentation meilleure.

En cas d'érythème léger, l'augmentation de la dose suivante doit être limitée à 5-15 %. En cas d'érythème modéré à sévère ou de phlyctènes, le traitement doit être interrompu jusqu'à la disparition des symptômes, puis repris à la dernière dose bien tolérée.

Traitement d'entretien

En l'absence de traitement d'entretien, la maladie récidive dans près de 50 % au cours de la première année suivant la repigmentation. Ainsi, la mise en place d'une stratégie de maintien thérapeutique est cruciale pour conserver les résultats.

Par exemple, l'application de tacrolimus 0,1 % 2 fois par semaine (sans exposition solaire ou photothérapie associée) réduit le risque de rechute faciale de 40 à 9,7 % [13]. Un schéma similaire avec des corticoïdes topiques semble probablement efficace, bien que ces données doivent être confirmées. Il n'y a cependant pas de données concernant un traitement de maintien avec le ruxolitinib.

Chez les patients avec une atteinte plus étendue, le traitement d'entretien reste un défi. Les données disponibles concernant l'utilisation de la photothérapie par NB-UVB comme thérapie de maintien sont limitées. Les futurs traitements systémiques actuellement en développement pourraient aider à prévenir les récidives de vitiligo.

Les innovations thérapeutiques

De nouvelles approches thérapeutiques, tant topiques que systémiques, sont en cours de développement. Le rôle de la voie JAK-STAT, en particulier la signalisation médiée par l'interféron γ (IFNγ), est désormais bien établi dans la physiopathologie du vitiligo, ce qui a conduit à l'approbation du ruxolitinib topique.

Les traitements systémiques émergents les plus avancés sont les inhibiteurs oraux de JAK (JAKi), déjà utilisés dans d'autres maladies auto-immunes.

Dans un essai de phase IIb, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, l'inhibiteur de JAK3 (ritlécitinib) a montré une amélioration significative du score moyen F-VASI (–21,2) *versus* placebo (–2,1) chez des patients atteints de vitiligo non segmentaire actif. Aucune amélioration statistiquement significative du T-VASI n'a été observée à 24 semaines, mais les 2 scores ont continué à s'améliorer lors de la phase d'extension en ouvert [14].

Dans un autre essai de phase II contrôlé, l'inhibiteur de JAK1 (upadacitinib) a montré, aux doses de 11 et 22 mg (mais pas 6 mg), une amélioration des scores F-VASI (–21,27 et –19,60 respectivement) et T-VASI (–10,84 et –14,27) par rapport au placebo à 24 semaines. Les améliorations se sont poursuivies jusqu'à la semaine 52 en phase d'extension [15].

Dans un essai de phase II évaluant le povorcitinib (inhibiteur de JAK1) chez des patients avec vitiligo non segmentaire étendu, toutes les doses (15, 45 et 75 mg) ont montré une amélioration significative du T-VASI par rapport au placebo. L'amélioration moyenne du F-VASI atteignait respectivement 28, 36 et 29 %, contre 5 % sous placebo à 24 semaines, avec une poursuite des bénéfices jusqu'à 52 semaines.

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié dans ces 3 essais. Des essais de phase III sont en cours [16].

Les JAKi représentent seulement la première génération de nouvelles thérapies pour le vitiligo. Plusieurs approches immunologiques innovantes sont en cours de développement :

- Ciblage de l'IL15 et de son récepteur IL15R afin de réduire les cellules T mémoires résidentes (TRM), en cours d'évaluation en phase I.

- Ciblage de la voie des interférons de type I : essais en cours avec des inhibiteurs de TYK2 et l'anifrolumab (anticorps anti-récepteur IFN de type I).

- Stimulation des lymphocytes T régulateurs (Treg) : essais précoces en cours avec de l'IL2 modifiée.

- Anticorps ciblant CD94 sur les lymphocytes T CD8 cytotoxiques, les cellules γδT et NK (phase I).

Les zones résistantes (mains, pieds) et la régénération des mélanocytes après contrôle de l'inflammation restent des défis majeurs. Actuellement, seules les thérapies à base d'UV activent de manière fiable les cellules souches mélanocytaires, mais des options plus pratiques et sûres sont nécessaires pour améliorer l'adhésion des patients :

- L'afamélanotide (analogue de l'hormone stimulante des mélanocytes), administré par implant sous-cutané, accélère la repigmentation chez les patients sous NB-UVB. Un essai de phase III est en cours ; son effet de pigmentation globale pourrait être particulièrement intéressant chez les patients à peau foncée, mais moins désirable chez les peaux claires.

- Les agonistes de la voie Wnt, favorisant la maturation des cellules souches mélanocytaires, sont également explorés, en synergie possible avec les immunosuppresseurs.

- Les exosomes dérivés de cellules souches pluripotentes induites (iPSC) font l'objet

d'un essai de phase I chez des patients atteints de vitiligo léger.

Conclusion

Le vitiligo est désormais une pathologie qu'il est important de reconnaître, qui dispose de thérapeutiques efficaces, et dont le développement thérapeutique est important. Tout cela amène à imaginer la possibilité d'une repigmentation significative pour les patients, et d'une amélioration de leur qualité de vie.

Bibliographie

1. Seneschal J, Boniface K. Vitiligo: Current Therapies and Future Treatments. *Dermatol. Pract Concept*, 2023;13:e2023313S.
2. Van Geel N, Speeckaert R, Taïeb A *et al.* Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:2173-2184.
3. Seneschal J, Speeckaert R, Taïeb A *et al.* Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the international Vitiligo Task Force-Part 2: Specific treatment recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:2185-2195.
4. Shourick J, Ahmed M, Seneschal J *et al.* Development of a shared decision-making tool in vitiligo: an international study. *Br J Dermatol*, 2021;185:787-796.
5. Picardo M, Huggins RH, Jones H *et al.* The humanistic burden of vitiligo: a systematic literature review of quality-of-life outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:1507-1523.
6. Duplaine A, Tannous J, Seneschal J *et al.* Value of tacrolimus 0.1% in the treatment of vitiligo in the era of targeted therapy. *Ann Dermatol Venereol*, 2025;152:103352.
7. Lee JH, Kwon HS, Jung HM *et al.* Treatment Outcomes of Topical Calcineurin Inhibitor Therapy for Patients With Vitiligo: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2019;155:929-938.
8. Rosmarin D, Passeron T, Pandya AG *et al.* Two Phase 3, Randomized, Controlled Trials of Ruxolitinib Cream for Vitiligo. *N Engl J Med*, 2022;387:1445-1455.
9. Guyon M, Merhi R, Andreu N *et al.* Efficacy and safety of the combination of steroid pulse therapy with methotrexate for vitiligo: A pilot retrospective case series. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:2264-2266.
10. Fontas E, Montaudié H, Passeron T *et al.* Oral gliadin-protected superoxide dismutase in addition to phototherapy for treating non-segmental vitiligo: A 24-week prospective randomized placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:1725-1729.
11. Mohammad TF, Al-Jamal M, Hamzavi IH *et al.* The Vitiligo Working Group recommendations for narrowband ultraviolet B light phototherapy treatment of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:879-888.
12. Société française de dermatologie. "Photothérapie par UVB à spectre étroit dans le vitiligo". Sur le site sfdermato.org. https://www.sfdermato.org/upload/recommandations/250129084636_protocole-phototherapie-vitiligo-cdp-sfpd.pdf
13. Cavalié M, Ezzedine K, Fontas E *et al.* Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment: a randomized, double blind, placebo–controlled study. *J Invest Dermatol*, 2015;135:970-974.
14. Ezzedine K, Peeva E, Yamaguchi Y *et al.* Efficacy and safety of oral ritlecitinib for the treatment of active nonsegmental vitiligo: A randomized phase 2b clinical trial. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:395-403.
15. Passeron T, Ezzedine K, Hamzavi I *et al.* Once-daily upadacitinib *versus* placebo in adults with extensive non-segmental vitiligo: a phase 2, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *EClinicalMedicine*, 2024;73:102655.
16. Pandya AG, Ezzedine K, PasseronT *et al.* Efficacy and safety of the oral Janus kinase 1 inhibitor povorcitinib in patients with extensive vitiligo in a phase 2, randomized, double-blinded, dose-ranging, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol*, 2025;93:946-955.

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

Peau et articulations : démarche diagnostique

C. Blandin
Centre Viggo Petersen,
Service de Rhumatologie
Hôpital Lariboisière AP-HP, PARIS

Dans le cadre de la pathologie rhumatologique, mécanique et inflammatoire, certains signes cliniques peuvent amener le patient à rencontrer un dermatologue. Suivant un faisceau d'arguments, un rhumatisme nécessitant une exploration spécialisée peut être suspecté.

De façon similaire à la démarche en dermatologie dans le cadre d'un psoriasis, l'interrogatoire doit rechercher des antécédents familiaux de rhumatisme, des pathologies associées, dont les maladies digestives inflammatoires (MICI) ou une uvéite. Dans le suivi d'un psoriasis, la présence d'une atteinte unguéale, la sévérité du psoriasis, un antécédent familial de rhumatisme psoriasique et l'obésité sont des facteurs de risque de développer un rhumatisme psoriasique [1]. Il faut également rechercher une modification récente des traitements, certains traitements pouvant favoriser des crises inflammatoires, par exemple l'ajout de diurétique dans le cadre des crises de goutte.

L'atteinte articulaire en faveur d'un rhumatisme inflammatoire chronique **doit évoluer depuis plus de 6 semaines**. Cela permettra de limiter le risque de surdiagnostic, par exemple dans le cadre de polyarthralgies liées à des viroses.

L'atteinte, dans le cadre d'un rhumatisme inflammatoire, peut être **oligo- ou polyarticulaire**. Il conviendra d'éliminer une arthrite septique en cas d'atteinte monoarticulaire. Il faut distinguer les polyarthralgies, moins spécifiques, des synovites où un gonflement articulaire est présent. On peut s'aider, pour l'orientation diagnostique, de la topographie des douleurs : **atteinte bilatérale symétrique distale dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde** (PR) avec possible atteinte cervicale ; **atteinte des interphalangiennes distales dans le rhumatisme psoriasique ; atteinte bilatérale des chevilles avec infiltration des parties molles dans la sarcoïdose**.

À l'interrogatoire, certaines atteintes sont spécifiques du spectre des spondyloarthropathies. La présence d'une douleur au talon au premier pas le matin est évocatrice d'une talalgie inflammatoire liée à une pathologie de l'enthèse achilléenne ou calcanéenne. La présence d'un gonflement total d'un doigt ou d'un orteil, dit "en saucisse", est en faveur d'une dactylite inflammatoire, avec atteinte articulaire tripolaire, ténosynovite et enthésite distale. On recherchera aussi des plaintes axiales inflammatoires, des fessialgies à bascule.

Un score a été établi par une équipe française pour aider le dermatologue dans son dépistage d'un rhumatisme psoriasique en cas de psoriasis [3]. Il est composé de 4 questions avec une sensibilité de 85,7 % et une spécificité de 83,6 %. On interroge le patient sur la présence d'un doigt ou d'un orteil globalement gonflé et douloureux ; d'une douleur au talon dès le lever au réveil ; de douleurs aux fesses à bascule ; d'un gonflement articulaire. En cas de réponse positive à l'une de ces questions, il conviendra d'adresser le patient à un rhumatologue.

L'examen clinique recherche des gonflements articulaires en faveur d'arthrite, de synovite ou de dactylite. Certaines déformations des mains sont plus spécifiques de certaines maladies, tel le "coup de vent" rhumatoïde et les nodules d'Heberden et de Bouchard dans l'arthrose digitale. Au niveau cutané, certaines anomalies sont spécifiques. Dans la PR, on peut retrouver des nodules sous-cutanés rhumatoïdes. Dans la goutte, on peut rechercher des tophi crayeux, plutôt visibles sur les coudes, les hélix ou les mains.

En cas de suspicion clinique de rhumatisme inflammatoire, la démarche diagnostique sera complétée par un bilan biologique et d'imagerie que nous allons détailler. La présence d'un épanchement ponctionnable sera précieuse pour rechercher un liquide inflammatoire stérile, et vérifier l'absence de cristaux, en faveur d'un rhumatisme inflammatoire.

Sur le plan biologique, on retrouve **de façon inconstante un syndrome inflammatoire biologique**, qui peut orienter la discussion en cas de doute entre une pathologie mécanique ou inflammatoire. Devant une suspicion de rhumatisme, on effectuera le dosage du **facteur rhumatoïde et des anticorps anti-peptide citrullinés ACPA** (ou anti-CCP) qui ont une spécificité de 90 % dans la PR. Selon le contexte, on peut rechercher la présence de l'antigène HLA-B27, même si les études lui donnent une positivité de 20 à 50 % seulement dans le rhumatisme psoriasique.

Le bilan radiographique des mains et des pieds ainsi que de toute articulation douloureuse, de façon bilatérale, est systématique. Il permet de rechercher des signes typiques de rhumatisme inflammatoire, qui peuvent être présents dans les formes déjà évoluées en cas de polyarthrite rhumatoïde ou de rhumatisme psoriasique. Une radiographie initiale normale ne remet pas en cause la présence d'un rhumatisme.

L'échographie permet quant à elle de faire le point sur une maladie active inflammatoire, avec la présence d'inflammation avec hyperhémie au Doppler.

Selon les plaintes et le diagnostic suspecté, on pourra réaliser un bilan complémentaire, axial, avec une IRM du rachis entier et des articulations sacro-iliaques en cas de suspicion de spondyloarthropathie.

En somme, devant une suspicion de rhumatisme inflammatoire, en raison d'un faisceau d'arguments à l'interrogatoire et à l'examen clinique, il convient de réaliser un bilan biologique immunologique, un bilan radiographique des mains et des pieds ainsi que des articulations douloureuses, et d'adresser au rhumatologue, qui pourra compléter ces examens.

Bibliographie

1. Zabotti A, De Marco G, Gossec L *et al.* EULAR points to consider for the definition of clinical and imaging features suspicious for progression from psoriasis to psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis,* 2023;82:1162-1170.

2. Audureau E, Roux F, Lons Danic D *et al.* Psoriatic arthritis screening by the dermatologist: development and first validation of the 'PURE-4 scale'. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1950-1953.

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

Nouveautés dans le psoriasis pustuleux

E. Begon
Centre hospitalier de BRIVE

Le psoriasis pustuleux généralisé (PPG) a été décrit en 1910 par von Zumbusch. Cette forme de psoriasis est rare. Son incidence est d'environ 1,76 patient/million d'habitants en France. La pathologie survient habituellement dans la cinquième décennie. Très différente de la forme en plaques, elle est caractérisée par un **exanthème diffus se couvrant de centaines de pustules** (***fig. 1***). Peuvent ou non s'y associer des signes généraux tels qu'une altération de l'état général, de la fièvre, des arthralgies. **Une polynucléose neutrophile et une élévation de la protéine C réactive (CRP) peuvent être observées au cours des poussées**. Selon les séries, entre 30 et 85 % des patients atteints de PPG ont pour antécédent un psoriasis en plaques. La pathologie évolue par crises brutales, plus ou moins rapprochées dans le temps. Trois formes sont décrites :
– la forme commune associée au psoriasis ;
– le PPG de la grossesse (impétigo herpétiforme) ;
– et une forme sévère génétique de survenue plus précoce appelée DITRA, associée à une mutation du gène IL36RN (déficit génétique de l'antagoniste du récepteur de l'IL36 ou *Deficiency of Interleukin Thirty-six Receptor Antagonist*) [1].



Fig. :1 Exanthème diffus typique du PPG.

Il existe trois diagnostics différentiels à garder à l'esprit devant un exanthème pustuleux diffus aseptique : une pathologie fréquente, la pustulose exanthématique aiguë généralisée, et deux maladies rares ; la pustulose sous-cornée de Sneddon-Wilkinson et le pemphigus à IgA. L'observation de PPG sévères et précoces dans 9 familles tunisiennes a conduit, en 2011, à l'identification d'une mutation dans l'antagoniste du récepteur à l'IL36 et a permis de comprendre le rôle primordial de la cytokine IL36 dans toutes les formes de PPG. Le PPG connaît ainsi une révolution thérapeutique avec le **développement d'un anticorps monoclonal bloquant l'IL36, le spésolimab**.

Le PPG évolue par crises brutales espacées dans le temps et sa morbidité est liée à la répétition des crises. L'objectif d'un traitement est donc double : contrôler rapidement la crise et prévenir les crises ultérieures. Le spésolimab à la dose de 900 mg IV, éventuellement répété à J8 selon la réponse, est la première spécialité indiquée dans le traitement des poussées de PPG de l'adulte (étude EFFISAYIL 1) [2]. Il a également démontré son efficacité *versus* placebo dans la prévention des poussées chez les patients en dehors des crises (étude EFFISAYIL 2) [3]. Dans cette étude, 51 % des patients sous placebo présentaient une rechute de PPG dans l'année *versus* 12 % sous spésolimab. Le spésolimab a ainsi obtenu récemment l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en traitement de première intention dans la prévention des poussées de PPG chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans (300 mg sc/mois).

Le psoriasis pustuleux palmoplantaire (PPPP) quant à lui n'a pas connu la même révolution thérapeutique, mais des avancées sont tout de même observées dans cette forme acrale invalidante. **Le PPPP est classé au sein des psoriasis, bien que de nombreuses différences soient constatées avec la forme en plaques**. Il affecte principalement les femmes (82-92 %), d'âge moyen (45-65 ans), et est très lié à un habitus tabagique. Il est associé à un psoriasis unguéal dans 25 à 40 % des cas et à un rhumatisme inflammatoire psoriasique chez près de 25 % des patients. L'efficacité des biothérapies et des traitements systémiques conventionnels utilisés dans le psoriasis en plaques est bien inférieure dans le PPPP et il n'existe pas de réel consensus thérapeutique. Aucune biothérapie n'a montré d'efficacité remarquable dans le PPPP ni ne se révèle supérieure aux systémiques conventionnels. L'acitrétine et le méthotrexate ont une efficacité relative. Des études randomisées prospectives et randomisées montrent une efficacité lente et imparfaite de l'anti-IL17 sécukinumab et de l'anti-IL23 risankizumab. Qui peut le plus ne peut pas toujours le moins et l'anti-IL36 spésolimab n'est pas efficace dans cette forme pourtant localisée de psoriasis pustuleux. Aucune biothérapie n'a l'AMM dans cette forme de psoriasis. La littérature récente, des études randomisées *versus* placebo et des méta-analyses placent au premier plan deux molécules : l'aprémilast et l'anti-IL23 guselkumab [4-6]. Dans les formes multiréfractaires, l'utilisation de l'anti-IL17 A/F bimékizumab ainsi que de l'anti-JAK upadacitinib peut être discutée [7, 8].

Bibliographie

1. Marrakchi S, Guigue P, Renshaw BR *et al.* Interleukin-36-receptor antagonist deficiency and generalized pustular psoriasis. *N Engl J Med*, 2011;365:620-628.
2. Bachelez H, Choon SE, Marrakchi S *et al.* Trial of Spesolimab for Generalized Pustular Psoriasis. *N Engl J Med*, 2021;385:2431-2440.

3. Morita A, Strober B, Burden AD *et al.* Efficacy and safety of subcutaneous spesolimab for the prevention of generalised pustular psoriasis flares (Effisayil 2): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2023;402:1541-1551.
4. Branyiczky MK, Towheed S, Torres T *et al.* A systematic review of recent randomized controlled trials for palmoplantar pustulosis. *J Dermatolog Treat*, 2024;35:2414048.
5. Nam KH, Kim YS. Emerging Therapies for Palmoplantar Pustulosis with a Focus on IL23 Inhibitors. *J Clin Med*, 2025;14:3273.
6. Wilsmann-Theis D, Kromer C, Gerdes S *et al.* A multicentre open-label study of apremilast in palmoplantar pustulosis (APLANTUS). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:2045-2050.
7. Passeron T, Perrot JL, Jullien D *et al.* Treatment of Severe Palmoplantar Pustular Psoriasis With Bimekizumab. *JAMA Dermatol*, 2024;160:199-203.
8. Huang D, Jiang X, Yang N *et al.* Upadacitinib *Versus* Acitretin for the Resolution of Pustules in Palmoplantar Pustulosis During Acute Phase: A Single-Center, Open-Label Prospective Cohort Study. *Am J Clin Dermatol*, 2025;26:843-850.

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

Pelade et pseudo-pelade : actualités thérapeutiques

M. Pavlovic-Ganascia
Dermatologue – Centre Sabouraud, Hôpital Saint-Louis AP-HP, PARIS

Comme pour toutes les pathologies cutanées, le diagnostic et la prise en charge des maladies du cuir chevelu reposent sur 3 piliers : signes cliniques, dermoscopiques et histologiques. Si l'examen anatomo-pathologique n'est pas nécessaire pour diagnostiquer une pelade, il est utile en cas d'une alopécie cicatricielle inflammatoire – il permet un diagnostic précoce et un traitement adapté.

Une alopécie cicatricielle inflammatoire est souvent cliniquement parlante : l'érythème, les squames péripilaires, les pustules ou la polytrichie évoquent des pathologies comme le lupus du cuir chevelu, un lichen plan pilaire ou une folliculite de Quinquaud. En revanche, un tableau clinique d'alopécie cicatricielle non inflammatoire seule ("pseudo-pelade"), avec un cuir chevelu lisse sans autre signe clinique, n'est pas contributif – il peut s'agir d'une pseudo-pelade de Brocq, ou d'une maladie du cuir chevelu initialement inflammatoire en rémission.

Pelade

Le choix du traitement dépend de l'étendue de la maladie. Pour quelques plaques de taille limitée, les dermocorticoïdes ou les infiltrations de triamcinolone acétonide peuvent suffire, sans oublier l'immunothérapie de contact et/ou la photothérapie. Des bolus de corticoïdes ou les corticoïdes *per os* seuls ou combinés avec le méthotrexate permettent d'arrêter la progression d'une pelade aiguë et sont utiles en attendant le début de l'effet du baricitinib ou du ritlécitinib, les deux inhibiteurs de JAK remboursés et recommandés en première ligne pour traiter une pelade sévère de l'adulte et de l'adolescent (ritlécitinib seul).

D'autres anti-JAK sont en développement dans cette indication : deuruxolitinib (phase III), upadacitinib (phase III), ivarmacitinib (phase III, Chine), deucravacitinib (phase II).

Upadacitinib (JAKi 1 ± 2)

Les résultats de deux études de phase III évaluant l'upadacitinib chez les patients avec une pelade sévère viennent d'être communiqués : 44,6 et 54,3 % des patients traités avec upadacitinib 15 mg/jour ou 30 mg/jour avaient une repousse de cheveux d'au moins 80 % (score SALT ≤ 20) après 24 semaines de traitement (3,4 % dans le bras placebo). Ces résultats semblent meilleurs que ceux obtenus avec :
– baricitinib 4 mg/jour : 32-35 % (semaine 36) ;
– ritlécitinib 50 mg/jour : 23 % (semaine 24) ;
– deuruxolitinib 8 mg 2x/jour : 29-32 % (semaine 24).

Parmi les patients traités par upadacitinib, 36,0 et 47,1 % (15 mg/jour et 30 mg/jour) ont eu une repousse de cheveux d'au moins 90 % (score SALT ≤ 10).

Lichen plan pilaire (LPP) et alopécie frontale fibrosante (AFF)

Le choix du traitement de LPP dépend de l'activité de la maladie : les corticoïdes topiques ou injectables combinés avec la doxycycline en long cours permettent de contrôler un LPP de sévérité modérée ; un LPP très actif doit être traité par les corticoïdes *per os* combinés ou relayés par le méthotrexate pour arrêter rapidement le processus cicatriciel.

Parmi les traitements systémiques de LPP, la ciclosporine 4 à 5 mg/kg/jour est certainement le traitement le plus efficace, mais en raison de sa toxicité systémique, sa durée est en général limitée à 4 mois. Le méthotrexate ou le mycophénolate mofétil peuvent également être envisagés. En revanche, l'isotrétinoïne et l'hydroxychloroquine ne sont pas utiles – nous avons démontré que le nombre de cheveux continue à diminuer après 4 mois de traitement.

L'alopécie frontale fibrosante, considérée comme une forme particulière du lichen plan pilaire, plus fréquente chez la femme que chez l'homme et chez la femme noire par rapport à la femme blanche, se traduit par un recul de la ligne d'implantation frontale du cuir chevelu, mais peut aussi concerner d'autres follicules pileux : ceux des sourcils, aisselles, jambes, ou du visage. Le but du traitement consiste à améliorer les symptômes (prurit, trichodynie), à empêcher la progression d'alopécie cicatricielle et à améliorer la masse capillaire restante.

Le traitement le plus adapté est la combinaison de la doxycycline et du finastéride *per os* chez l'homme et chez la femme ménopausée/sous contraception efficace et sans antécédent de cancer du sein. Ce traitement est souvent associé aux corticoïdes locaux ou injectables pour freiner la maladie, ainsi qu'au minoxidil topique et/ou *per os* pour améliorer la densité capillaire.

L'isotrétinoïne, le tacrolimus topique et la naltrexone sont peu ou pas efficaces :
– isotrétinoïne ne semble pas efficace sauf sur les papules du visage ;
– tacrolimus topique 0,3 % peut ralentir la progression du recul de la ligne d'implantation frontale du cuir chevelu chez environ un tiers des patientes traitées ;
– naltrexone améliore le prurit et l'érythème périfolliculaire chez une partie des patients traités.

Dans certains pays européens, le dutastéride est fréquemment prescrit aux patients atteints d'AFF. En France, le finastéride est préféré au dutastéride en raison de son efficacité similaire et d'un meilleur profil de tolérance.

Les anti-JAK

Plusieurs cas isolés, de petites séries de cas et quelques études rétrospectives de patients traités par un anti-JAK oral ou topique ont été publiées.

Pour les 2 JAKi, le brépocitinib oral et le delgocitinib topique (disponible en France pour traiter l'eczéma chronique des mains), on retrouve 2 petites études prospectives randomisées, contrôlées en double insu, *versus* placebo.

Une étude a comparé 30 patientes avec AFF réparties en 2 groupes : la crème delgocitinib 20 mg/g ou la crème placebo, appliquées 2 fois/jour pendant 3 mois. La crème delgocitinib a permis une diminution des cytokines inflammatoires et une augmentation du nombre de cheveux au cm^2 (diminution dans le groupe placebo) après 3 mois de traitement.

Le brépocitinib oral 45 mg/jour, inhibiteur sélectif de la tyrosine kinase 2 (TYK2) et de la Janus kinase 1 (JAK1), a été prescrit aux patients atteints de LPP, AFF ou ACC (alopécie centrale centrifuge du vertex) pendant 6 mois, et comparé au placebo. Tous les patients ont été ensuite traités par brépocitinib pendant 6 mois supplémentaires. Une diminution d'expression de cytokines inflammatoires sur biopsies cutanées ainsi qu'une tendance à l'amélioration clinique ont été observées à 6 et 12 mois du traitement au prix des effets indésirables (anémie, augmentation de la créatine phosphokinase [CPK]) et 2 sorties d'études (anémie, pneumonie). Une étude de phase III est prévue en Europe et aux USA.

Deucravacitinib

Une petite étude académique (Mayo Clinic), prospective, ouverte, de 24 semaines, avait comme but d'évaluer l'efficacité du deucravacitinib 6 mg, l'inhibiteur sélectif de TYK2, administré *per os* 2 fois par jour aux patients avec un LPP confirmé histologiquement (26). Le critère principal d'efficacité était le PGA (Physician Global Assesment) (répondeurs : PGA 0 à 3, non-répondeurs : PGA 4 à 6), avec LPPAI (Lichen Planopilaris Activity Index), DLQI (Dermatology Life Quality Index), Skindex-16 et VAS (Visual Analog Scale) comme critères secondaires. Chez les 10 patients inclus, 9 étaient considérés comme répondeurs ; tous les scores ont été améliorés après 6 mois de traitement. À part l'acné (70 % des patients), il n'y avait pas d'effet indésirable notable. Le faible nombre de patients (10), l'absence d'évaluation en aveugle et l'absence de mesures comme le comptage des cheveux sur zones repérées ne permettent pas de conclure que le deucravacitinib est un traitement efficace dans la prise en charge du LPP.

Conclusion

Actuellement, les espoirs thérapeutiques reposent sur les anti-JAK, existants et en développement, non seulement pour traiter des pelades sévères mais aussi des LPP ou AFF et ce, afin d'éviter une alopécie cicatricielle. Contrairement aux grandes études randomisées faites chez des patients atteints de pelade, les données sont encore très faibles pour encourager l'utilisation hors autorisation de mise sur le marché (AMM) des anti-JAK chez les patients avec une AFF ou un LPP récalcitrants.

Pour en savoir plus

- Rudnicka L, Arenbergerova M, Grimalt R *et al.* European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol*, 2024;38:687-694.
- Hébert V, Joly P. Major improvement of very severe alopecia areata in patients treated with the combination of baricitinib and low doses of corticosteroids: an eight-case series. *Clin Exp Dermatol*, 2023;48:1258-1259.
- King B, Senna MM, Mesinkovska NA *et al.* Efficacy and safety of deuruxolitinib, an oral selective Janus kinase inhibitor, in adults with alopecia areata: Results from the Phase 3 randomized, controlled trial (THRIVE-AA1). *J Am Acad Dermatol*, 2024;91:880-888.
- Avallone G, Leo F, Torrelli F *et al.* Tacrolimus 0.3% cream in the treatment of frontal fibrosing alopecia: a prospective observational study. *Int J Dermatol*, 2025;64:626-628.
- Yossef SM, English JC. Attenuation of disease process following treatment with low-dose naltrexone in patients with frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2024;91:141-142.
- Vano-Galvan S, Saceda-Corralo D. Oral dutasteride is a first-line treatment for frontal fibrosing alopecia. *J Eur Acad Dermatol*, 2024; 38:1455-1456.
- David E, Shokrian N, Del Duca E *et al.* A phase 2a trial of brepocitinib for cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol*, 2025;92:427-434.
- Martin A, Shokrian N, Kelley KJ *et al.* Randomized Controlled Trial of the Topical JAK Inhibitor Delgocitinib Cream in Patients with Frontal Fibrosing Alopecia. *J Invest Dermatol*, 2025:S0022-202X(25)03406-2.

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

La méta-analyse, c'est quoi ?

T. Barnetche
Centre hospitalier universitaire de BORDEAUX

Contexte et intérêt

La pratique médicale moderne s'appuie de plus en plus sur la **médecine fondée sur les preuves** (ou EBM pour *Evidence-Based Medicine*). Dans ce contexte, le besoin d'un **niveau de preuve scientifique robuste** est devenu essentiel pour appuyer les décisions thérapeutiques. Cependant, la multiplication des études cliniques et la diversité des

résultats publiés rendent la synthèse des données complexe, notamment dans le cadre des essais thérapeutiques : certaines études concluent à l'efficacité d'un traitement, d'autres non. Comment trancher ? C'est précisément pour répondre à cette question qu'a été développée la **méta-analyse**.

La méta-analyse permet de **combiner les résultats de plusieurs études** portant sur une même question de recherche afin d'obtenir une **estimation plus précise et plus fiable** de l'effet d'un traitement.

Elle s'impose aujourd'hui comme un outil incontournable pour analyser l'accumulation de données issues d'échantillons parfois hétérogènes et pour généraliser les résultats à des populations plus larges.

Principe général

Une étude isolée apporte un "témoignage", souvent limité par son effectif ou ses biais. La méta-analyse consiste à **rassembler un ensemble de témoignages scientifiques** afin de dégager une vérité plus solide.

Sur le plan méthodologique, la méta-analyse n'est pas qu'un calcul statistique : c'est une démarche scientifique complète, structurée et reproductible. Elle vise à :
– combiner les résultats d'études indépendantes sur un même sujet ;
– accroître la puissance statistique globale pour détecter un effet réel ;
– améliorer la précision des estimations ;
– identifier les sources de variabilité entre études.

Ainsi, en agrégeant des études le plus souvent de taille modeste, la méta-analyse peut révéler un effet que chaque étude, prise isolément, n'aurait pas permis de démontrer. Dans d'autres situations, elle peut permettre de trancher entre des travaux scientifiques donnant des messages contradictoires.

Les étapes de réalisation

La rigueur de la méta-analyse repose sur plusieurs étapes clés :

- **Recherche exhaustive de la littérature :** toutes les études pertinentes doivent être identifiées dans différentes bases bibliographiques (PubMed, EMBASE, Cochrane, etc.). Cette étape est également appelée "revue systématique de la littérature".

- **Évaluation de la qualité méthodologique :** toutes les études ne se valent pas ; leur inclusion dans la méta-analyse peut dépendre de critères de validité scientifique. Dans la plupart des cas, si leur qualité ne conditionne pas leur utilisation, elle peut néanmoins permettre de réaliser des analyses de sensibilité sur les travaux les plus qualitatifs.

- **Extraction et combinaison des résultats :** utilisation d'indicateurs statistiques (risques relatifs, odds ratios, différences de moyennes, etc.) et représentation graphique (notamment le *forest plot*, ou "graphique en forêt", pour le calcul de l'effet global).

- **Évaluation de l'hétérogénéité :** les différences entre études sont analysées afin d'en mesurer l'impact sur la robustesse du résultat global.

Cette démarche garantit la **transparence et la reproductibilité** du processus scientifique.

Les différents types de méta-analyses

Il existe deux grands types de méta-analyses :

- **La méta-analyse classique :** elle compare **2 traitements** à la fois (ou un traitement *vs* un comparateur inactif tel qu'un placebo), en combinant les études qui les opposent directement.

- **La méta-analyse en réseau :** elle permet de comparer **plus de 2 traitements**, même lorsqu'ils **n'ont pas été comparés directement** dans les essais. Ce type d'analyse est de plus en plus utilisé pour tenter de positionner les biothérapies entre elles dans des pathologies comme le psoriasis ou la dermatite atopique.

Les limites de la méthode

Malgré sa puissance statistique, la méta-analyse n'est pas exempte de limites. La première tient à la qualité des études incluses. Comme les Anglo-Saxons le disent : "***Garbage in, garbage out***" – si les études sources sont biaisées, le résultat combiné le sera aussi. D'autres limites sont également à considérer :

- **Biais de publication :** les études "négatives" sont moins souvent publiées, donc plus complexes à retrouver lors de l'étape de recherche bibliographique.

- **Hétérogénéité des populations** ou des critères de jugement.

- **Applicabilité clinique restreinte :** les résultats concernent une population moyenne, parfois très différente des patients rencontrés dans la pratique quotidienne.

Ainsi, la méta-analyse fournit une **estimation globale**, mais ne remplace pas le **jugement clinique**.

Conclusion

La méta-analyse est aujourd'hui **l'outil le plus puissant** pour synthétiser les données issues de la recherche clinique, et notamment **déterminer l'efficacité d'un traitement**. Elle occupe une place centrale dans la hiérarchie des preuves, au sommet de la pyramide de la médecine basée sur les preuves. Mais sa robustesse dépend directement de la **qualité méthodologique** des études qu'elle regroupe et de la **pertinence de son interprétation clinique**.

En définitive, la méta-analyse ne remplace pas le raisonnement du médecin : elle l'éclaire, à condition d'être utilisée avec esprit critique et bon sens clinique.

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

Les maladies de système vues par la muqueuse buccale

M. Samimi
Service de Dermatologie – CHU de TOURS

Les maladies de système regroupent un ensemble de pathologies auto-immunes ou inflammatoires caractérisées par une atteinte multi-organes. Parmi les organes cibles, la muqueuse buccale représente un territoire d'observation privilégié : facilement accessible, elle peut révéler une maladie systémique, en témoigner l'activité ou en compliquer le traitement. Plutôt que de lister les manifestations buccales par maladie de système, nous avons choisi ici de décrire devant quelles manifestations cliniques évoquer une maladie de système (***fig. 1***).

Les lésions lichénoïdes des dermites d'interface

Il s'agit cliniquement des lésions dont la clinique et l'histologie évoquent un "lichen plan oral" : lésions blanches réticulées, leucokératoses (formes quiescentes) ou plages érythémateuses, érosives.

On les retrouve dans :
– **le lupus :** érosions ou plaques, souvent palatines ou labiales, érythémateuses, lichénoïdes, kératosiques… Les ulcérations représentent un critère ACR (American College of Rheumatology) du diagnostic de lupus érythémateux systémique. Il s'agit volontiers d'un signe d'activité de la maladie ;
– **la dermatomyosite :** plages lichénoïdes buccales, souvent quiescentes, parfois contemporaines, de l'atteinte cutanée classique ;
– **la maladie du greffon contre l'hôte (GVH) :** lésions lichénoïdes quiescentes ou en phase inflammatoire pouvant marquer l'activité de la maladie.

Les érosions ou ulcérations

1. Ulcérations aphtoïdes

Il faut évoquer les causes secondaires d'aphtose : syndrome de Behçet, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), certains syndromes auto-inflammatoires.

2. Ulcérations non aphtoïdes

- Dermites d'interface (*cf.* paragraphe précédent).

- Vascularites : Il s'agit surtout de la granulomatose avec polyangéite (GPA, maladie de Wegener), dont la principale manifestation orale est une hypertrophie gingivale en "fraise", mais également des ulcérations orales, des perforations palatines, parfois inaugurales. On décrit également dans l'artérite à cellules géantes (maladie de Horton) des ulcérations ou nécrose linguale, rares mais sévères, traduisant une ischémie par atteinte de l'artère linguale.

Les hypertrophies gingivales

Pour rappel, les principales causes d'hypertrophie gingivale diffuse sont : d'origine médicamenteuse (inhibiteurs calciques, ciclosporine), une carence (scorbut), une cause hématologique (leucémie), la grossesse.

Les pathologies systémiques à évoquer sont :
– **la vascularite (GPA) :** aspect en "fraise" typique, parfois inaugural ;
– **la maladie de Crohn :** gingivite granulomateuse, souvent associée à d'autres manifestations de granulomatose oro-faciale (dont macrochéilite).

La sécheresse buccale

La xérostomie (symptômes) doit être objectivée (hyposialie vraie) par mesure du flux salivaire ou par le test au sucre. Les principales causes d'hyposialie sont l'âge, les médicaments, l'hypothyroïdie, le diabète, la radiothérapie… Les maladies de système sont rares (syndrome de Sjögren, sarcoïdose, amylose, GVH).

Les chéilites et macrochéilites

Certaines maladies de système peuvent comporter une chéilite superficielle par atteinte du vermillon : lupus, GVH (atteinte cliniquement lichénoïde) ou par sécheresse (syndrome de Sjögren).

Les macrochéilites granulomateuses (granulomatose oro-faciale) peuvent être isolées ou associées à une maladie de système : sarcoïdose, maladie de Crohn.

Quand penser à une maladie de système devant...

Des lésions lichénoïdes	**Dermites d'interface : Lupus ++ Dermatomyosite GVH**
Des érosions/ulcérations	**Aphtoïdes : Behçet / MICI / Sd auto-inflammatoires**
	Non aphtoïdes Érosions des dermites d'interface Vascularites (GPA, artérite giganto-cellulaire)
Une hypertrophie gingivale	**Vascularite (GPA), MICI (Crohn)**
Une sécheresse buccale	**Syndrome de Sjögren >> Sarcoïdose, amylose, GVH**
Une chéilite	**Lupus, Sjögren**
Une macrochéilite	**Granulomatoses oro-faciales : isolées ou associées à MICI, sarcoïdose**

Fig. 1 : Quand évoquer une maladie de système ? Approche par lésion élémentaire.

Autres manifestations buccales chez les patients ayant des maladies de système

Toute manifestation buccale chez le patient ayant une maladie de système n'est pas l'expression de sa maladie systémique. Dans la grande majorité des cas, il s'agit de manifestations liées à des causes locales "banales" (traumatismes, défaut d'hygiène dentaire…), iatrogènes (effets secondaires des médicaments : ulcérations liées au méthotrexate, pigmentation aux antipaludéens…), ou en lien avec l'immunosuppression (candidoses, herpès…).

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

Quand penser à des aphtes syndromiques ?

M. Samimi
Service de Dermatologie – CHU de TOURS

Devant un patient qui consulte pour des ulcérations buccales, il faut garder une démarche diagnostique systématique et considérer toutes les étiologies d'ulcérations orales avant de retenir un diagnostic d'aphte (***fig. 1***).

En pratique, devant une ulcération buccale, il sera nécessaire de réaliser une anamnèse complète (y compris prises médicamenteuses), une description sémiologique (sémiologie aphtoïde, bords kératosiques ou bourgeonnants…), un examen physique complet. Les examens complémentaires sont réalisés en fonction du contexte : protéine C-réactive (CRP) numérotation formule sanguine (NFS), bilan carentiel, sérologie VIH, sérologie syphilis, prélèvement herpès, biopsie pour histologie ± immunofluorescence directe (IFD).

L'aphte correspond à une cause fréquente d'ulcération buccale, dont la sémiologie (ulcération ovalaire à fond jaunâtre et pourtour inflammatoire) est caractéristique mais non pathognomonique. On parle d'aphtose en cas d'épisodes répétés d'aphtes (au moins trois épisodes par an).

La grande majorité des aphtoses (> 90 %) correspond à des aphtoses mineures, communes, survenant sur un terrain familial et dont le mécanisme est dysimmunitaire. Une faible minorité des aphtoses sont dites "secondaires" à une étiologie sous-jacente.

Les étiologies des aphtoses secondaires et le bilan complémentaire à réaliser, en fonction du contexte clinique, sont résumés dans la *figure 2*. Notamment, la présence d'un contexte familial,

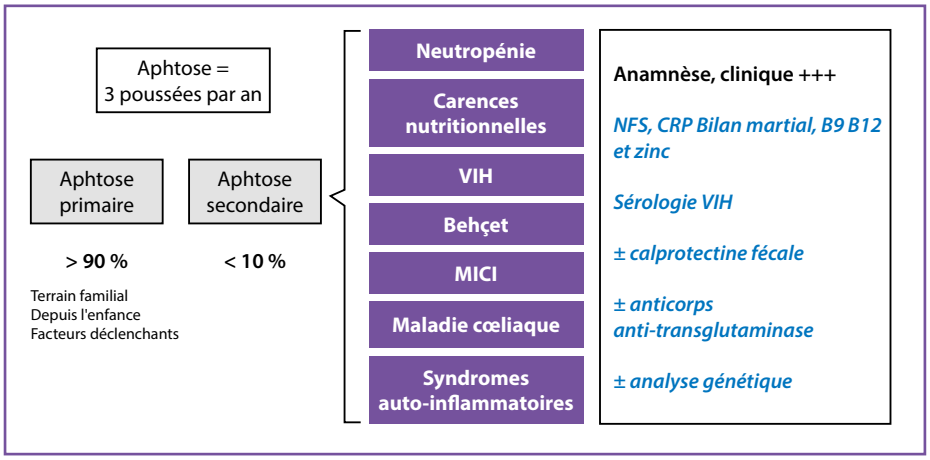


Fig. 2 : Étiologies des aphtoses secondaires et bilan complémentaire.

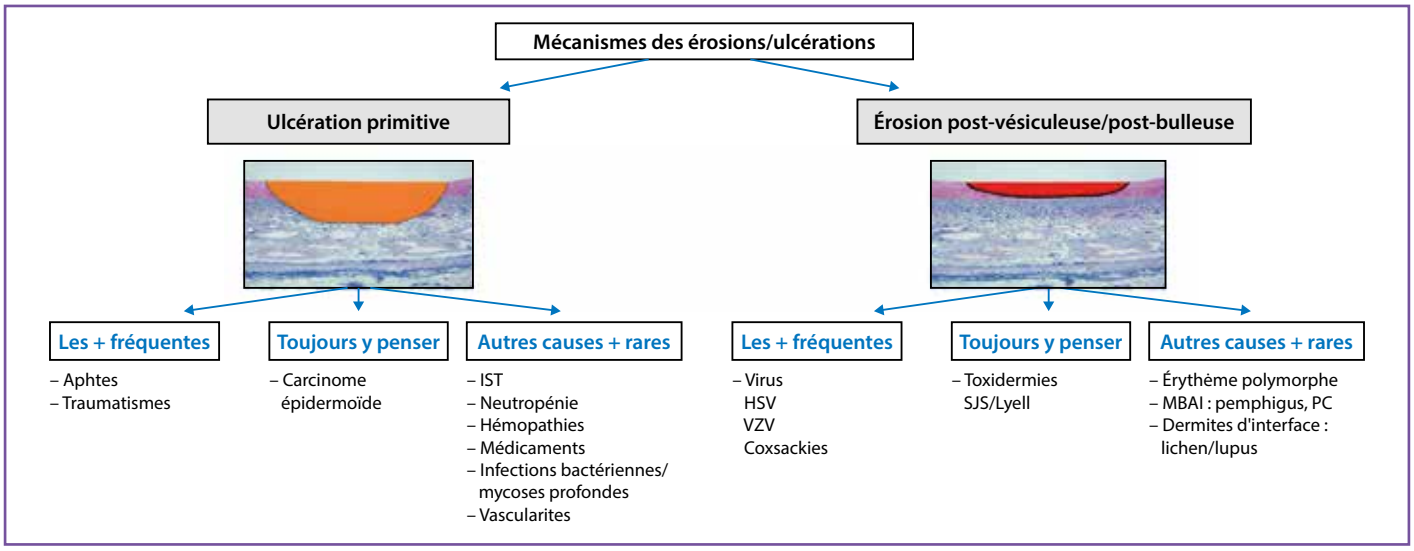


Fig. 1 : Principales étiologies des ulcérations buccales en fonction du mécanisme lésionnel.

Syndromes	Gène
Monogéniques	
Syndrome MKD (déficit en mévalonate kinase)	*MVK*
Syndrome CAPS (*Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome*)	*NLRP3*
Haploinsuffisance de A20	*TNFAIP3*
Fièvre liée à NLRP12	*NLRP12*
Syndrome de Majeed	*LPN2*
NAID (*NOD2-Associated Auto-Inflammatory Diseases*)	*NOD2*
PAPA-like (*Pyogenic Arthritis, Pyoderma Gangrenosum and Acne-Like Syndrome*)	*PSTPiP1*
Syndrome PFIT (*Periodic Fever with Immunodeficiency and Thrombocytopenia*)	*WDR1*
Syndrome CAIN (*C/EBPε Associated Auto-Inflammation and Immune Impairment of Neutrophils*)	*CEBPE*
NFKB1-associated Behcet-like disease	*NFKB1*
RELA *haploinsuffisance*	*RELA*
Polygéniques	
Syndrome PFAPA (fièvre périodique – stomatite aphteuse – pharyngite – adénopathie)	/

Tableau I : Exemples de syndromes auto-inflammatoires avec aphtose.

de début dans l'enfance, d'une aphtose récidivante accompagnée de fièvre, de signes extra-oraux (cutanés, digestifs, articulaires…) et d'une élévation de la CRP en poussée doit faire évoquer un syndrome auto-inflammatoire. Les avancées des techniques de séquençage nouvelles générations permettent une meilleure identification de ces syndromes, qui impliquent souvent des gènes de l'immunité innée (***tableau I***).

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

Les méta-analyses dans les biothérapies en dermatologie : histoires de tolérance et d'efficacité

T. Barnetche
Centre hospitalier universitaire
de BORDEAUX

Contexte

Depuis le début des années 2000, les **biothérapies** ont profondément transformé la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de la peau. Après l'arrivée des anti-TNF, de nouvelles classes thérapeutiques ciblant les **interleukines 12, 17, 23**, ou encore les voies **IL4/IL13**, ont démontré leur efficacité dans des indications comme le **psoriasis**, la **dermatite atopique** et la **maladie de Verneuil** (*hidradenitis suppurativa*, HS).

Face à la multiplication des essais cliniques, les **méta-analyses** permettent aujourd'hui de synthétiser les données disponibles et tentent d'établir des comparaisons entre ces traitements, qu'il s'agisse d'analyses directes ou de **méta-analyses en réseau**.

Psoriasis : un véritable arsenal thérapeutique

Le psoriasis constitue, à l'heure actuelle, la maladie inflammatoire dermatologique pour laquelle les développements thérapeutiques ont été les plus importants.

Les **anti-TNF** (adalimumab, étanercept, infliximab) ont constitué la première génération de biothérapies efficaces dans le psoriasis.

Cependant, les **méta-analyses récentes**, comme celle de **Sbidian *et al.*** [1], montrent également une efficacité très importante pour les thérapeutiques **anti-IL17** (ixékizumab, sécukinumab, brodalumab) et **anti-IL23** (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab).

Les analyses en réseau rapportent des **taux de réponse PASI 90 (Psioriasis Area Severity Index) dépassant 70 %** pour certaines molécules, traduisant une quasi-rémission clinique pour de nombreux patients. Sur le plan de la tolérance, aucune augmentation significative du risque d'infection grave ou d'événement cardiovasculaire majeur n'a été observée à court terme. Les profils de sécurité demeurent comparables entre classes.

Dermatite atopique : l'essor des anti-IL4/IL13 et des inhibiteurs de JAK

La **dermatite atopique** a longtemps manqué de traitements systémiques efficaces et bien tolérés. Les **méta-analyses récentes** [2-4] ont confirmé l'efficacité remarquable du dupilumab, premier anticorps monoclonal ciblant la voie **IL4/IL13**, ainsi que celle du tralokinumab.

Le **dupilumab** induit des **taux de réponse EASI-75** (**Eczema Area and Severity Index**) **supérieurs à 60 %**, avec une amélioration significative de la qualité de vie et un profil de tolérance favorable.

Les **inhibiteurs de JAK** (upadacitinib, abrocitinib) présentent une efficacité souvent supérieure à court terme, mais leur **profil de sécurité** reste plus discuté.

Une méta-analyse de **Ingrassia *et al.*** [5] n'a toutefois pas montré de surrisque cardiovasculaire ou thromboembolique par rapport au dupilumab, aux anti-TNF ou au placebo, bien que la durée de suivi reste courte (< 6 mois).

Maladie de Verneuil : une ère de structuration thérapeutique

La **maladie de Verneuil** est une affection inflammatoire chronique douloureuse et invalidante, longtemps dépourvue de traitement efficace.

L'**adalimumab** (40 mg/semaine) demeure aujourd'hui la biothérapie de

référence dans cette indication, mais les **méta-analyses en réseau récentes** [6] confirment l'intérêt croissant des **anti-IL17**, notamment le **bimékizumab et le sécukinumab**, dans la réduction du nombre de lésions inflammatoires et des poussées.

Ces biothérapies présentent des **profils de tolérance acceptables**, sans signal nouveau d'infection opportuniste ni excès d'événements cardiovasculaires par rapport au groupe placebo.

Des molécules sont en cours de développement (notamment anti-IL1) et apparaissent prometteuses dans les études de phase II, les données restant encore limitées pour tirer des conclusions définitives.

Enseignements transversaux

Les méta-analyses en dermatologie soulignent plusieurs points majeurs :

- **La précision accrue des estimations d'efficacité** grâce à la combinaison d'essais contrôlés randomisés.

- **L'homogénéité du signal de tolérance** à court terme, avec des profils de sécurité globalement rassurants.

- L'importance croissante des **méta-analyses en réseau**, qui tentent de positionner les traitements entre eux en l'absence de comparaisons directes.

Cependant, la **validité externe** reste limitée : les essais incluent souvent des patients jeunes, sans comorbidités, différents des patients vus en pratique courante. De plus, le manque d'études de comparaison directe entre les traitements vient pénaliser la robustesse des estimations indirectes effectuées dans les méta-analyses en réseau.

La **durée courte de suivi** (< 1 an dans la majorité des études) ne permet pas encore d'évaluer pleinement les effets indésirables rares ou retardés.

Conclusion

Les méta-analyses constituent aujourd'hui un outil central pour **comparer et hiérarchiser les biothérapies** en dermatologie.

Ces synthèses contribuent à **rationaliser les choix thérapeutiques** et à guider la décision clinique, tout en soulignant la nécessité d'un **suivi à long terme** et d'une **surveillance post autorisation de mise sur le marché** (**AMM**) continue pour confirmer la sécurité de ces traitements innovants.

Bibliographie

1. Sbidian E, Chaimani A, Guelimi R *et al.* Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2025;6;8:CD011535.
2. Chu DK, Chu AWL, Rayner DG *et al.* Topical treatments for atopic dermatitis (eczema): Systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *J Allergy Clin Immunol*, 2023;152:1493-1519.
3. Drucker AM, Lam M, Prieto-Merino D *et al.* Systemic Immunomodulatory Treatments for Atopic Dermatitis: Living Systematic Review and Network Meta-Analysis Update. *JAMA Dermatol*, 2024;160:936-944.
4. Silverberg JI, Hong HC, Calimlim BM *et al.* Comparative Efficacy of Targeted Systemic Therapies for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis without Topical Corticosteroids: An Updated Network Meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2023;10:2247-2264.
5. Ingrassia JP, Maqsood MH, Gelfand JM *et al.* Cardiovascular and Venous Thromboembolic Risk With JAK Inhibitors in Immune-Mediated Inflammatory Skin Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Dermatol*, 2024;160:28-36.
6. Garg A, Cohn E, Midgette B *et al.* Efficacy and Safety of Medical Interventions for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Living Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Dermatol*, 2025;161:931-994.

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

20es JIRD
Vendredi 17 octobre 2025

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



Sous la présidence du Pr Didier Bessis

Dermatomyosite : de l'enfant à l'adulte – auto-anticorps des myosites inflammatoires et formes phénotypiques



D. Bessis
Service de Dermatologie
CHU de MONTPELLIER

La dermatomyosite (DM) n'est plus considérée comme une entité homogène, mais comme un ensemble de sous-groupes clinico-sérologiques définis par la présence d'auto-anticorps (auto-Ac) spécifiques ou associés aux myosites. La généralisation des panels d'auto-Ac spécifiques des myosites (AASM) a profondément modifié la classification, la prise en charge et l'évaluation pronostique de ces patients, en mettant en évidence des phénotypes individualisés combinant atteintes cutanée, musculaire, pulmonaire et risque néoplasique. Parallèlement, la DM juvénile présente des spécificités épidémiologiques, cutanées et systémiques, ainsi qu'une distribution différente des AASM par rapport à la DM de l'adulte.

Rappel sur les auto-anticorps des myosites inflammatoires

On distingue :

- Des auto-Ac spécifiques des myosites, dirigés contre des auto-antigènes nucléaires – Mi-2, SAE 1/2, NXP-2, TIF1γ – et contre des antigènes cytoplasmiques – les aminoacyl-ARNt-synthétases (Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ), MDA5 et SRP.

- Des auto-Ac associés aux myosites, également observés au cours d'autres maladies auto-immunes, dirigés contre des auto-antigènes nucléaires ou nucléolaires : PM/Scl, Ku, U1RNP, Ro52 (TRIM21), Ro60 et SSb/La [1, 2]. Les auto-Ac spécifiques des myosites sont détectés chez 50 à 70 % des patients atteints de DM.

Formes phénotypiques de dermatomyosite de l'adulte et auto-anticorps des myosites inflammatoires

1. Anticorps anti-Mi-2

Les Ac anti-Mi-2 ciblent une hélicase nucléaire appartenant au complexe NuRD (*Nucleosome Remodeling and Deacetylase*), impliquée dans la régulation transcriptionnelle. Ils sont **détectés en moyenne dans 20 % des DM de l'adulte** (2 à 44 % selon les séries) et sont hautement spécifiques de la DM. Le phénotype est celui d'une DM classique : érythème héliotrope, érythème facial (en particulier malaire), érythème du décolleté en V, signe du châle, papules/signe de Gottron, érythème/télangiectasies péri-unguéales et photosensibilité (***fig. 1***) [1, 2]. L'atteinte



Fig. 1 : Phénotype cutané au cours de la dermatomyosite avec anticorps anti-Mi-2.

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou avec l'URL : RTDV_346_Bessis

myogène est quasi constante, tandis que le risque de pneumopathie interstitielle est faible (< 10 %). Le surrisque de cancer demeure controversé.

2. Anticorps anti-MDA5

Les Ac anti-MDA5 (anti-*melanoma differentiation-associated gene 5*) reconnaissent la protéine MDA5, un récepteur cytoplasmique impliqué dans la reconnaissance des acides ribonucléiques au cours de la réponse immunitaire innée. Ils sont détectés en moyenne dans 20 % des DM de l'adulte (0 à 60 % selon les séries), avec une fréquence plus élevée dans les populations asiatiques (10 à 48 %) et plus faible dans les populations caucasiennes (0 à 15 %). Le phénotype cutané (***fig. 2***) associe la présence quasi constante des papules/signe de Gottron, et :
– de lésions érythémateuses maculeuses ou papuleuses, hyperkératosiques des faces palmaires ("Gottron inversé") en regard des articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes (60-90 %) ;
– des "mains de mécanicien" (70-80 %) ;
– d'ulcérations pulpaires et péri-unguéales, ainsi que sur les papules de Gottron des coudes ou des genoux (30-80 %) ;
– d'ulcérations orales (50 %), d'une alopécie (80 %), d'une panniculite (20-35 %) et d'une calcinose (35 %) ;
– de papules auriculaires rouges ou rouge-violacé de l'anthélix/hélix (40 %) ;
– parfois un érythème héliotrope et/ou un œdème péri-orbitaire unilatéral [1, 2].

L'atteinte musculaire est habituellement discrète ou absente. À l'inverse, **l'atteinte pulmonaire à type de pneumopathie interstitielle diffuse est fréquente, jusqu'à 80 % selon les séries**, significativement associée à la présence d'ulcérations digitales et de papules palmaires, avec un risque accru de forme rapidement évolutive, de pneumomédiastin et d'une mortalité élevée. En revanche, le risque de cancer est diminué (0-5 %).

3. Anticorps anti-TIF1γ

Les Ac anti-TIF1γ (anti-p155/p140) reconnaissent TIF1γ (*transcriptional intermediary factor 1-gamma*, aussi TRIM33), une protéine nucléaire corégulatrice de la transcription impliquée dans la différenciation cellulaire, la prolifération, l'apoptose et l'immunité innée. Ces Ac sont hautement spécifiques de la DM. Leur fréquence est en moyenne de 23 % (7 à 42 % selon les séries). Le phénotype cutané (***fig. 3***) est souvent bruyant, diffus, sévère et chronique, avec une forte prévalence d'érythème du visage (60 à 100 %), photodistribué, du cuir chevelu, du tronc, des membres et sur les zones péri-unguéales ainsi que des papules/signe de Gottron (80 à 100 %), d'un



Fig. 2 : Phénotype cutané au cours de la dermatomyosite avec anticorps anti-MDA5.



Fig. 3 : Phénotype cutané au cours de la dermatomyosite avec anticorps anti-TIF1γ.

érythème flagellé (60 à 90 %), du signe du châle et du signe de l'étui de revolver. Le phénotype cutané évocateur associe : papules hyperkératosiques palmaires, lésions psoriasiformes, plaques télangiectasiques et hypopigmentées (aspect "rouge sur blanc"), plaque ovoïde palatine et macules purpuriques du cuir chevelu et du front [1]. Chez l'adulte, les Ac anti-TIF1γ définissent un sous-groupe de DM à **haut risque de cancer**. La prévalence globale de DM associée au cancer est de 18,5 % et, parmi les patients anti-TIF1γ positifs, environ 40 % ont un cancer [3]. Il s'agit de cancers majoritairement solides, plus rarement d'hémopathies [3].

4. Anticorps anti-NXP-2

Les Ac anti-NXP-2 (anti-*nuclear matrix protein 2*) ciblent une protéine de la matrice nucléaire impliquée dans la régulation transcriptionnelle, notamment des voies dépendantes du suppresseur tumoral p53. Au cours de la DM adulte, ils sont présents en moyenne dans 15 % des cas (2 à 30 %). Leur présence est associée à une augmentation significative du risque de calcinose cutanée (***fig. 4***) et d'œdème périphérique, chez l'adulte comme chez l'enfant [4]. Chez l'adulte, l'existence d'un surrisque de cancer demeure discutée.

5. Anticorps anti-SAE

Les Ac anti-SAE (anti-*small ubiquitin-like modifier activating enzyme*) ciblent l'enzyme E1 de sumoylation (hétérodimère SAE1/SAE2), localisée dans le noyau et impliquée dans la modification post-traductionnelle de nombreuses protéines (facteurs de transcription, kinases, etc.). Au cours de la DM adulte, ils sont présents en moyenne dans 2 à 8 % des cas (extrêmes 1 à 20 %). Le phénotype cutané associe classiquement une atteinte extensive, parfois une érythrodermie, et les manifestations typiques de DM. Le signe des ailes d'ange ("*angel wings*") désigne un érythème diffus du dos respectant le bord inférieur des régions scapulaires et délimitant 2 zones claires en "ailes d'ange" (***fig. 5***) [5]. Sa fréquence et sa spécificité restent à préciser. Sur le plan systémique, ce phénotype est fréquemment associé à une dysphagie, une myosite d'apparition retardée, un faible risque de pneumopathie interstitielle, et une association au cancer incertaine.

6. Anticorps anti-ARNt-synthétases

Il s'agit d'Ac anticytoplasmes dirigés contre les aminoacyl-ARNt synthétases, enzymes qui lient chaque acide aminé à son ARN de transfert (ARNt), permettant la traduction des ARN messagers en protéines. Les principales spécificités sont : Jo-1 (histidyl), PL-7 (thréonyl), PL-12 (alanyl), OJ (isoleucyl), EJ (glycyl), KS (asparaginyl), JS (glutaminyl), Zo (phenylalanyl) et YRS (tyrosyl-tRNA synthétase, anciennement Ha).

Chez l'adulte, la DM porteuse d'anticorps anti-ARNt-synthétases peut être considérée comme un phénotype du syndrome des anti-synthétases lorsqu'elle remplit les critères de classification EULAR/ACR 2017 de DM et qu'un anti-ARNt-synthétases est présent [6]. Le phénotype cutané évocateur inclut :
– un syndrome de Raynaud (40-50 %) ;
– des "mains de mécanicien" (15-30 %), avec dermatite eczématiforme/psoriasiforme à histologie ;
– des "pieds de randonneur" ("*hiker's feet*"), caractérisés par une hyperkératose sèche et fissuraire des zones d'appui des plantes, des orteils, des talons et du tendon d'Achille (≈ 2 %) (***fig. 6***) [7] ;
– des ischémies digitales distales (ulcération, nécrose, gangrène) (≈ 9 %) [8] ;



Fig. 4 : Calcinoses cutanées au cours d'une dermatomyosite avec anticorps anti-NXP-2.



Fig. 5 : Signe des ailes d'ange au cours d'une dermatomyosite avec anticorps anti-SAE.



Fig. 6 : Mains de mécanicien et pieds de randonneur au cours d'une dermatomyosite avec anticorps anti-synthétases.

– des cuticules hypertrophiées et irrégulières du repli unguéal proximal (≈ 3 %) [9].

L'atteinte pulmonaire interstitielle est très fréquente (≈ 80 %), d'installation aiguë et sévère ou lentement progressive, parfois asymptomatique. Des associations à un cancer ont été rapportées, sans signal constant. L'atteinte musculaire est fréquemment sévère, parfois tardive ou, à l'inverse, paucisymptomatique voire infraclinique. Les manifestations articulaires sont fréquentes (≈ 80 %), le plus souvent une polyarthrite bilatérale et symétrique des petites articulations.

Dermatomyosites juvéniles

La dermatomyosite infantile constitue la première étiologie (> 80 %) des myopathies inflammatoires idiopathiques. Son incidence annuelle est estimée entre 2 et 4 nouveaux cas par million d'habitants [10]. L'âge moyen au diagnostic est d'environ 7 ans, avec 2 pics d'incidence entre 2 et 6 ans puis au début de l'adolescence. Le début est souvent insidieux, à l'origine d'un retard diagnostique.

La plupart des signes cutanés sont communs à ceux de l'adulte : érythème et œdème péri-orbitaires (60 %), érythème du visage (joues, nez, tempes, menton et oreilles) (40-70 %) avec un fréquent caractère pseudo-lupique, signe/papules de Gottron (70-80 %), érythème congestif des sertissures des ongles et sensibilité des replis unguéaux des mains (60 %). Certains de ces signes sont cependant moins fréquemment observés chez l'enfant : érythème des faces d'extension des coudes et des genoux (15 % *vs* 60 % chez l'adulte), signe du châle (7-15 % *vs* 20-50 %), érythème flagellé (2,5 % *vs* 60 %), signe de l'étui de revolver (2,5 % *vs* 15-25 %), "mains de mécanicien" (2,5 % *vs* 15-40 %). À l'inverse, certains signes ou complications cutanées sont plus fréquents chez l'enfant : calcinoses cutanées (20-40 % *vs* 20 % chez l'adulte), vascularite cutanée (20-50 % *vs* 10-20 %), télangiectasies gingivales (60 % *vs* 20 %) (***fig. 7***), lipodystrophies partielle ou généralisée (10-40 % *vs* < 1 %), hypertrichose infra-patellaire (exclusivement rapportée chez l'enfant) (***fig. 8***).



Fig. 7 : Télangiectasies gingivales au cours d'une dermatomyosite de l'enfant.



Fig. 8 : Hypertrichose patellaire au cours d'une dermatomyosite de l'enfant.

Le profil phénotypique de la DM juvénile, en fonction de la présence des auto-Ac anti-myosite, peut également différer de celui de l'adulte. Les principaux anticorps anti-myosite au cours de la DM juvénile sont les Ac anti-TIF1γ (20-25 %), NXP-2 (15-25 %), MDA5 (7 %), Mi-2 (4-10 %), aminoacyl-ARNt synthétases (2 %), SRP (2 %) et SAE (< 1 %) [11]. La DM avec Ac anti-TIF1γ est classiquement associée à une atteinte cutanée sévère, avec notamment des papules de Gottron, une hypertrophie des cuticules, un œdème et érythème médio-faciaux, un érythème poïkilodermique du décolleté en V, un signe du châle et un risque augmenté de lipodystrophie. Le risque de calcinoses cutanées apparaît également augmenté (40-50 %). En revanche, **il n'existe pas de surrisque de cancer** et le risque de pneumopathie interstitielle est faible.

La DM juvénile avec Ac anti-MDA5 associe des ulcérations digitales linéaires et profondes, des macules et papules des plis palmaires interdigitaux, des mains de mécanicien et des érosions/ulcérations orales, mais la prévalence de ces signes reste mal connue. À la différence de la forme adulte, l'atteinte amyopathique est observée dans 10-15 % (*vs* 40-60 % chez l'adulte) et les arthralgies/arthrites dans 85-90 % (*vs* 50 %). Le risque de pneumopathie interstitielle est présent dans 20 % des cas (OR ≈ 5-8), *vs* 70 % chez l'adulte. L'évolution aiguë ou subaiguë de la pneumopathie est exceptionnelle, la mortalité rare et l'intérêt potentiel de thérapeutiques "agressives" n'est pas démontré. Enfin, la DM avec Ac anti-NXP2 comporte un risque élevé de calcinoses cutanées (40-50 %).

Bibliographie

1. El-Banna G, Fiorentino D. Update on Cutaneous Signs to Assist in the Diagnosis of Dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep*, 2022;24:156-165.
2. Best M, Jachiet M, Molinari N *et al.* Distinctive cutaneous and systemic features associated with specific antimyositis antibodies in adults with dermatomyositis: a prospective multicentric study of 117 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32: 1164-1172.
3. Best M, Molinari N, Chasset F *et al.* Use of anti-transcriptional intermediary factor-1γ autoantibody in identifying adult dermatomyositis patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol*, 2019;99:256-262.
4. Rogers A, Chung L, Li S *et al.* Cutaneous and Systemic Findings Associated With Nuclear Matrix Protein 2 Antibodies in Adult Dermatomyositis Patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2017;69:1909-1914.
5. Inoue S, Okiyama N, Shobo M *et al.* Diffuse erythema with 'angel wings' sign in Japanese patients with anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme antibody-associated dermatomyositis. *Br J Dermatol*, 2018;179:1414-1415.
6. Hum RM, Lilleker JB, Lamb JA *et al.* Comparison of clinical features between patients with anti-synthetase syndrome and dermatomyositis: results from the MYONET registry. *Rheumatology (Oxford)*, 2024;63:2093-2100.
7. Cox JT, Gullotti DM, Mecoli CA *et al.* "Hiker's feet": a novel cutaneous finding in the inflammatory myopathies. *Clin Rheumatol*, 2017;36:1683-1686.
8. Suma H, Yoshida Y, Sugimoto T *et al.* The clinical characteristics and predictors of severe digital ischemia in patients with anti-aminoacyl transfer RNA synthetase antibodies. *J Dermatol*, 2021;48:1044-1051.
9. Chan AR, Osman M, Yacyshyn E *et al.* Cutaneous manifestations of anti-synthetase syndrome: Case series and literature review. *JEADV Clin Pract*, 2024;3:1148-1156.
10. Kobayashi I. Advances in Juvenile Dermatomyositis: Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Interstitial Lung Diseases-A Narrative Review. *Children (Basel)*, 2024;11:1046.
11. Chen KL, Chiu YE, Vleugels RA *et al.* Recent Advances in Juvenile Dermatomyositis: Moving toward Integration of Myositis-Specific Antibody Clinical Phenotypes, IFN-Driven Pathogenesis, and Targeted Therapies. *J Invest Dermatol*, 2025;145: 1294-1304.

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



DEPUIS 10 ANS

nous allons plus loin avec Cosentyx®*

ROSIE, MÉDECIN
ELIAS & YANIS, PATIENTS

Il y a 10 ans, Cosentyx® a ouvert la voie à une nouvelle classe thérapeutique : **les inhibiteurs de l'interleukine 17A**.

Depuis cette innovation, médecins et patients collaborent et contribuent durablement à l'**amélioration de la prise en charge de leurs maladies inflammatoires chroniques et l'optimisation de leur parcours de soins.**

Cosentyx® secukinumab

DIX ANS PARTAGÉS À VOS CÔTÉS

et encore de belles histoires à venir

Molécule produite en France

COSENTYX® EST INDIQUÉ DANS LE TRAITEMENT DES : Psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique ; Psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'enfant et l'adolescent à partir de 6 ans qui nécessitent un traitement systémique ; Hidradénite suppurée (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS ; Rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, seul ou en association avec le Méthotrexate (MTX), lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) antérieurs a été inadéquate ; Spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel ; Spondyloarthrite axiale non radiographique active avec des signes objectifs d'inflammation se traduisant par un taux élevé de protéine C-réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), chez des adultes ayant répondu de manière inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ; Arthrite juvénile active liée à l'enthésite chez les patients âgés de 6 ans et plus, seul ou en association avec le Méthotrexate (MTX), en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ; Arthrite juvénile psoriasique active chez les patients âgés de 6 ans et plus, seul ou en association avec le Méthotrexate (MTX), en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel.

Médicament de 2ème ou 3ème intention, avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr.

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

Liste I. Médicament soumis à prescription médicale. Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en rhumatologie, en pédiatrie ou en médecine interne. Médicament d'exception, remboursement Séc. Soc. à 65 % et Agréé Collect. selon la procédure des médicaments d'exception dans les indications psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte, psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'enfant et l'adolescent à partir de 6 ans, rhumatisme psoriasique de l'adulte, spondylarthrite ankylosante et spondyloarthrite axiale non radiographique de l'adulte, arthrite juvénile liée à l'enthésite et arthrite juvénile psoriasique chez les patients âgés de 6 ans et plus et l'hidradénite suppurée (maladie de Verneuil) active modérée à sévère de l'adulte. Médicament non remboursable et non agréé aux collectivités à la date de janvier 2025 (demande d'admission à l'étude) dans l'indication de psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte et chez l'enfant et l'adolescent à partir de 6 ans pour le traitement en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) après une 1re ligne de traitement systémique non biologique (Méthotrexate, Ciclosporine ou Acitrétine) et/ou éventuellement à la photothérapie.

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/

* Obtention de l'AMM initiale de Cosentyx® en date du 15 janvier 2015.

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 : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

FA-11338645 - 25/01/63549069/PM/003 - Janvier 2025 - Copyright Novartis Pharma SAS

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Du lupus érythémateux cutané au lupus systémique : démarche clinique et nouvelles perspectives de traitement



F. Chasset
Service de Dermatologie et Allergologie
Hôpital Tenon AP-HP, PARIS
francois.chasset@aphp.fr

Le lupus érythémateux cutané (CLE) est une dermatose inflammatoire chronique qui peut être isolée ou s'associer à un lupus érythémateux systémique (SLE). La prévalence de cette maladie est d'environ 40 pour 100 000 et globalement identique pour le CLE et le SLE. Le diagnostic est important et le dermatologue doit reconnaître cette maladie et identifier les sous-types à risque de cicatrices définitives (lupus discoïde, panniculite lupique). La biopsie cutanée est essentielle au diagnostic du CLE. L'immunofluorescence directe (IFD) en peau lésionnelle peut être utile dans les cas complexes. En revanche, **l'IFD en peau saine n'a aucune utilité et n'est pas recommandée** [1]. Après le diagnostic de CLE, le dermatologue doit rechercher un SLE associé. Pour cela, il peut utiliser les critères de classification ACR/EULAR 2019 bien qu'ils ne constituent pas des critères diagnostiques [2]. Le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) 2024 [3] permet de guider le dermatologue sur les examens à réaliser mais nous insistons ici sur le fait qu'**un CLE isolé n'a pas besoin d'examens paracliniques compliqués et répétés en l'absence de symptômes évoquant un SLE**.

À l'inverse, nous souhaitons rappeler ici que la présence d'anticorps antinucléaires (AAN) à taux > 1/80 n'est pas rare en population générale et ne doit pas conduire au surdiagnostic de lupus. Le risque de progression vers un SLE est d'environ 20 %, et celui de SLE sévère d'environ 6-7 %. Un score simple : âge de début < 25 ans (1 point), phototype V-VI (1 point), AAN 1/320 (5 points) permet de rassurer les patients avec un score de 0-1 qui ont un risque extrêmement faible de progression [4, 5].

Le traitement du CLE repose sur la prévention des poussées (photoprotection, arrêt du tabac et arrêt des médicaments inducteurs dans le CLE subaigu). Les traitements topiques (dermocorticoïdes, tacrolimus) peuvent être utiles en cas de poussée. **Le traitement de référence en 2025 reste l'hydroxychloroquine** (HCQ).

Conditions	Proposition de prise en charge
Avant la prescription :	
– Bilan biologique	NON
– Électrocardiogramme	NON sauf si notion QT allongé ou médicament allongeant le QT
– Psoriasis associé	Ne pas contre-indiquer si modéré, risque théorique de poussée faible
– Bilan ophtalmologique	Dans la première année suivant le début du traitement: FO, CV 10-2 ± OCT-SD
Prescription :	
– Quelle dose ?	Théoriquement 5 mg/kg/j de poids réel, en **pratique 400 mg/j** sauf poids < 50 kg
– Quel schéma ?	En fonction du souhait du patient +++ 1 ou 2 prises par jour
Tolérance immédiate :	
– Trouble de la vision	Rassurer, probable trouble de l'accommodation/oculomotricité
– Troubles digestifs	Traitement symptomatique, fractionner la dose, diminuer la dose
– Toxidermies	Rares cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée et SJS/Lyell rapportés
Tolérance au long cours :	
– Maculopathie	Rare, nécessité d'une surveillance ophtalmo annuelle après 5 ans, arrêt définitif, contre-indication à vie
– Toxicité cardiaque	Rare mais grave, toxicité tardive, troubles de la conduction parfois sévères, arrêt définitif
– Hyperpigmentation	Atteinte des zones et traumatismes, muqueuses, ongles. Pas de traitement (baisser dose ?)
Projet de grossesse :	
– Lupus systémique associé	Risque de poussée lupus et anomalies fœtales : poursuite HCQ
– Présence anti-SSA	Risque de BAV congénital ou lupus néonatal : poursuite HCQ
– Lupus cutané isolé	Discussion avec patiente (recommandation européenne : poursuite HCQ)
– Allaitement	Possible sous HCQ

Tableau I : Synthèse de prescription de l'hydroxychloroquine.

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou avec l'URL : RTDV_346_Chasset

Catégorie/Classe thérapeutique	
1re ligne	Prévention – traitement topique : dermocorticoïde (AMM), tacrolimus topique (hors AMM) – Hydroxychloroquine (HCQ) : AMM – Chloroquine (CQ) : arrêt commercialisation
2e ligne	Thalidomide : RTU en cas d'échec HCQ/CQ Méthotrexate : faible dose, hors AMM Anifrolumab : AMM Bélimumab : AMM
Exception	Mycophénolate mofétil : hors AMM Azathioprine : AMM uniquement formes sévère lupus Rétinoïdes : hors AMM Dapsone : AMM uniquement lupus bulleux neutrophilique Lénalidomide : hors AMM

Tableau II : Traitement du lupus cutané associé à un lupus systémique en accord avec le PNDS 2024.

Une étude de cohorte récente montre que son introduction précoce pourrait diminuer le risque de développer un SLE [6]. La synthèse en lien avec leur prescription est disponible dans le ***tableau I***. Globalement, 2/3 des patients CLE répondent à l'HCQ et environ 1/3 nécessiteront un traitement de deuxième ligne.

Le choix du traitement de deuxième ligne va dépendre :
– de la présence ou non d'un SLE associé ;
– du risque cicatriciel ;
– des comorbidités ;
– du désir de grossesse.

Actuellement, aucun traitement n'a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour le CLE isolé. Il faut donc encourager l'inclusion dans les essais cliniques de phase III : litifilimab *vs* placebo ; anifrolumab sous-cutané *vs* placebo ; lénalidomide *vs* méthotrexate (programme hospitalier de recherche clinique [PHRC] national). En cas de CLE isolé, on utilise classiquement en deuxième ligne le méthotrexate hors AMM ou le thalidomide dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). En cas de SLE associé, le traitement du CLE est codifié dans le PNDS mis à jour en 2024 (***tableau II***). En cas de forme réfractaire, contrairement au CLE isolé, on a la possibilité de prescrire deux biothérapies, le bélimumab (anticorps monoclonal anti-BAFF), disponible par voie intraveineuse ou sous-cutanée et qui a montré notamment son efficacité dans la néphropathie lupique, ou l'anifrolumab (anticorps monoclonal anti-IFNAR), qui a l'AMM depuis 2023. Ce dernier est disponible par voie intraveineuse à la dose de 300 mg par mois. Il a montré des résultats très rapides et intéressants dans le CLE avec une amélioration de 80 % du score CLASI 70 dans des études de vie réelle [7]. D'autres molécules sont également en cours d'évaluation ; notons le deucravacitinib [8] et l'enpatoran [9] qui ont récemment montré des résultats prometteurs en phase II.

Cette amélioration de l'offre de soins dans cette maladie devra conduire à des études montrant que l'initiation précoce de ces traitements efficaces peut diminuer le risque de séquelles et améliorer la qualité de vie des patients.

Bibliographie

1. Worm M, Zidane M, Eisert L *et al.* S2k guideline: Diagnosis and management of cutaneous lupus erythematosus – Part 1: Classification, diagnosis, prevention, activity scores. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2021;19:1236-1247.
2. Aringer M, Costenbader K, Daikh D *et al.* 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*, 2019;71:1400-1412.
3. Amoura Z, Bader-Meunier B, Antignac M *et al.* French protocol for the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Rev Med Interne*, 2024;45:559-599.
4. Masseran C, Perray L, Murat de Montai Q *et al.* Comparison of patients with isolated cutaneous lupus erythematosus *versus* systemic lupus erythematosus with cutaneous lupus erythematosus as the sole clinical feature: A monocentric study of 149 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2024;90:1210-1217.
5. Fredeau L, Courvoisier DS, Ait-Mehdi R *et al.* Risk factors of progression from discoid lupus to severe systemic lupus erythematosus: a registry-based cohort study of 164 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:551-559.
6. Bar D, Baum S, Segal Z *et al.* Early initiation of hydroxychloroquine in cutaneous lupus erythematosus to prevent progression to systemic lupus erythematosus: A long-term follow-up study. *J Am Acad Dermatol*, 2025;93:55-63.
7. De la Rochefoucauld J, Teboul A, Ait-Abdallah N *et al.* Predictors of response to anifrolumab in cutaneous lupus erythematosus: A prospective cohort study of 57 Patients. *J Am Acad Dermatol*, 2025. Sous presse.
8. Merola JF, Gottlieb AB, Aranow C *et al.* POS0781 Efficacy and Safety of Oral Deucravacitinib in Patients with Cutaneous Manifestations of Lupus Erythematosus: Results from Paisley Cle, a Global, Randomized, Placebo-controlled, Phase 2 Trial. *Ann Rheum Dis*, 2025;84:940-941.
9. Pearson D, Morand E, Wenzel J *et al.* Randomized, Placebo-Controlled Phase II Study of Enpatoran, a Small Molecule Toll-Like Receptor 7/8 Inhibitor, in Cutaneous Lupus Erythematosus: Results from Cohort A. *J Rheumatol*, 2025;52:11.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : AstraZeneca, GSK, Celgene, Principia Biopharma, Lilly, Horizon Therapeutics, Merck, Biogen, Kyowa Kirin.

Le site de dermatologie
dermato.net

TOUTE
l'actualité
médicale
en dermatologie
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

Scannez-moi

www.mediscoop.net, édité et réalisé par SANTOR EDITION. Toute reproduction même partielle est interdite - Tous droits réservés © SANTOR EDITION

Ce que le dermatologue doit savoir des maladies auto-inflammatoires



S. Georgin-Lavialle
Sorbonne Université, Service de Médecine interne – Hôpital Tenon, Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et des amyloses (CeRéMAIA), FHU INFLAMME, ERN RITA, PARIS

Les maladies auto-inflammatoires constituent un ensemble hétérogène d'affections rares caractérisées par une activation inappropriée et persistante de l'immunité innée, en l'absence d'auto-anticorps ou d'antigènes spécifiques [1]. Elles représentent un diagnostic différentiel important devant certaines éruptions fébriles, urticaires récidivantes, aphtoses ou dermatoses neutrophiliques [2]. Le dermatologue occupe une place clé dans leur repérage car les signes cutanés en constituent souvent la manifestation la plus visible/gênante pour les patients [1, 2].

Classification et caractéristiques générales des maladies auto-inflammatoires

On distingue aujourd'hui plusieurs grandes catégories de maladies auto-inflammatoires : certaines sont monogéniques, liées à des mutations de gènes de l'immunité innée, d'autres sont polygéniques ou définies par des critères cliniques de classification précis, comme la maladie de Still ou le syndrome de Schnitzler [1]. Les progrès récents de la génétique avec le séquençage à haut débit, qu'il s'agisse de panels, d'exomes ou de génomes complets, ont permis d'identifier de nouveaux gènes responsables et d'élargir considérablement le spectre nosologique. En cas de mutation génétique, il y a deux types de mutations : les mutations germinales, héritées d'un parent et donc présentes dès la naissance ; ou somatiques (acquises au cours de la vie) et ne touchant qu'une partie des cellules : le syndrome VEXAS en est l'exemple typique [1, 3].

Il en existe plusieurs dizaines que l'on peut classer en fonction de la voie inflammatoire prédominante activée [1]. **La voie plus fréquemment impliquée est la voie de l'interleukine 1**, par excès d'activation des inflammasomes pyrine (muté dans la fièvre méditerranéenne familiale) et NLRP3 (muté dans les cryopyrinopathies) ; les maladies sont sensibles aux inhibiteurs de l'interleukine 1. **La deuxième voie concernée est celle en aval du récepteur TNF** qui fait également intervenir le système d'ubiquitination des protéines ; cette voie est activée dans le syndrome VEXAS par exemple et conduit à un excès de plusieurs cytokines : IL6, IL1, TNFα ; les maladies sont habituellement sensibles aux inhibiteurs de l'interleukine 6 du TNF. Enfin **la troisième est la voie des interférons**, qui est activée dans les interféronopathies de type I ; ces maladies sont sensibles aux inhibiteurs de JAK.

Éléments diagnostiques clés

Les symptômes cutanés et muqueux sont fréquents et variés au cours des maladies auto-inflammatoires [2]. Ils doivent attirer l'attention du dermatologue, qui peut être le premier à suspecter ces maladies devant un tableau atypique associant **fièvre, douleurs articulaires, éruption récurrente et inflammation biologique** [1]. Une maladie auto-inflammatoire sera évoquée après avoir éliminé toute cause infectieuse ou néoplasique [1]. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et parfois familiaux [1]. La présence d'un syndrome inflammatoire biologique, objectivé par une élévation persistante ou intermittente de la CRP, est quasi constante (sauf dans les interféronopathies de type I) [1]. L'âge de début des symptômes est un élément déterminant : une maladie débutant dans l'enfance oriente vers une mutation germinale, tandis qu'un début à l'âge adulte évoque plus volontiers une mutation somatique [1]. La réalisation d'un arbre généalogique remontant au moins aux quatre grands-parents permet d'identifier d'éventuels cas similaires dans la famille et d'orienter vers une transmission dominante ou récessive [1]. Le mode évolutif doit être précisé : certaines maladies évoluent par poussées fébriles séparées de périodes de rémission, d'autres présentent une inflammation chronique continue [1]. La résistance aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs classiques peut être une occasion d'évoquer une maladie auto-inflammatoire.

Manifestations dermatologiques des principales maladies auto-inflammatoires

1. La fièvre méditerranéenne familiale

La fièvre méditerranéenne familiale (FMF) est la plus fréquente des maladies auto-inflammatoires monogéniques [4].

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou avec l'URL : RTDV_346_Georgin-Lavialle

Elle est associée à des mutations du gène *MEFV* et se transmet sur le mode autosomique récessif [4]. Elle touche principalement les sujets d'origine méditerranéenne [5]. Elles s'accompagnent de fièvre, de douleurs abdominales ou thoraciques et d'arthralgies [4]. La lésion cutanée la plus typique est **le pseudo-érysipèle de la cheville**, **souvent unilatéral**, siégeant sur la malléole externe ou le dos du pied, parfois purpurique. Ces poussées surviennent par crises, spontanément résolutives en quelques jours, souvent déclenchées par la chaleur ou les variations de température [2, 4]. Le diagnostic repose sur le séquençage du gène *MEFV*, au minimum de l'exon 10 [4, 5]. Le traitement de référence est la colchicine, administrée à partir de 1 mg par jour chez les sujets de plus de 5 ans, qui permet de prévenir à la fois les poussées de la maladie et le risque d'amylose inflammatoire en normalisant l'inflammation chronique [4, 5].

2. Les cryopyrinopathies

Les cryopyrinopathies sont des maladies associées à des mutations hétérozygotes du gène *NLRP3*, codant l'inflammasome NLRP3 [6]. La manifestation la plus typique est une **urticaire non prurigineuse déclenchée par le froid, sur les membres et le tronc**, souvent majorée le soir [7]. Cette éruption s'accompagne fréquemment de fièvre ou frissons, d'une aphtose buccale ou bipolaire [7]. D'autres atteintes sont possibles : céphalées liées à des méningites aseptiques, surdité neurosensorielle, conjonctivite, kératite ou uvéite ; un hippocratisme digital est volontiers observé sur les mains, voire les pieds [7, 8]. Le dosage de la CRP montre une élévation constante, même hors poussée. Le diagnostic est important car un traitement par inhibiteur d'interleukine 1 permet de contrôler efficacement la maladie et de prévenir la survenue de complications sévères telles que la surdité ou l'amylose AA [7].

3. Le syndrome VEXAS

Le syndrome VEXAS, décrit en 2020, est associé à des mutations hétérozygotes somatiques du gène *UBA1* situé sur le chromosome X [3]. Il touche majoritairement les hommes, d'âge moyen de 65 à 70 ans [9]. Les lésions cutanées sont variées, on retrouve volontiers des **lésions de type syndrome [CC1] de Sweet dermatose neutrophiliques, avec papules, nodules arciformes disséminées** sur le tronc, les membres ou le visage [10-12]. Des **chondrites du nez ou des oreilles et des œdèmes palpébraux** sont fréquents [9]. Le tableau s'accompagne d'une altération de l'état général, de fièvre, de perte de poids et d'arthralgies [9]. Sur le plan biologique, l'association d'une CRP élevée en permanence et d'une anémie macrocytaire est très évocatrice [13]. La confirmation repose sur le **séquençage du gène *UBA1*** soit l'exon 3 par la technique de Sanger soit au cours d'un panel des gènes de la lignée myéloïde [13]. Le traitement associe généralement des corticoïdes à des biothérapies ciblant les cytokines pro-inflammatoires, notamment les anti-IL6 ou les inhibiteurs de JAK ; des traitements hypométhylants comme l'azacitidine peuvent être proposés dans les formes sévères sur avis d'expert [13].

4. Le déficit en ADA2

Le déficit en ADA2 (DADA2) est une maladie autosomique récessive, associée à des mutations du gène *ADA2* [14]. Les lésions cutanées les plus caractéristiques sont un livedo réticulé des membres inférieurs, du tronc ou des bras, parfois compliqué d'ulcères des membres inférieurs et rarement de verrues [15]. Les patients présentent souvent des épisodes fébriles, des accidents vasculaires cérébraux ou ischémiques transitoires, une splénomégalie, des arthrites ou des douleurs abdominales [15]. L'âge de début est presque toujours avant 10 ans [16]. Le diagnostic peut être suspecté en cas d'hypogammaglobulinémie prédominant sur les IgM et IgA et sera confirmé par une diminution de l'activité enzymatique ADA2 et la présence de mutations après séquençage du gène *ADA2* [14].

5. Le syndrome SITRAME

Le syndrome SITRAME (Systemic Inflammatory Troncular Recurrent Acute Macular Eruption) est une entité récemment décrite, sporadique, touchant les adultes des deux sexes [17]. Il n'y a pas de cause génétique à ce jour et le diagnostic repose sur des jeux de critères [18]. Il se caractérise par **des éruptions maculeuses récurrentes du tronc, non prurigineuses**, sur une topographie identique d'un épisode à l'autre [17]. Chaque poussée dure moins de huit jours et s'accompagne d'une CRP supérieure à 5 mg/L [18]. La fièvre, l'asthénie, ou le déclenchement provoqué par une infection, une vaccination ou un effort physique intense constituent des éléments mineurs évocateurs [18]. Le diagnostic repose sur la récurrence et sur l'absence de cause infectieuse, néoplasique ou auto-immune identifiable [18].

6. Les maladies liées aux mutations de *JAK1*

La maladie liée aux mutations de *JAK1* est une maladie monogénique de transmission autosomique dominante le plus souvent germinale [19, 20]. Elle se manifeste par une **dermatite atopique sévère cortico-résistante,** souvent associée à des troubles digestifs mimant une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et à des thyroïdites auto-immunes [19, 20]. Le bilan biologique montre parfois une CRP discrètement élevée, une éosinophilie, une basophilie et une élévation de l'histamine sanguine totale [20]. Ce diagnostic doit être envisagé devant une dermatite atopique sévère familiale débutant précocement et résistante aux traitements habituels [19, 20].

Approche pratique pour le dermatologue

Devant une **aphtose récidivante, une urticaire non prurigineuse, un livedo inexpliqué, un pseudo-érysipèle ou une dermatose neutrophilique**, le dermatologue peut évoquer une maladie auto-inflammatoire si le patient présente une inflammation biologique persistante et une résistance aux traitements standards. L'interrogatoire précisera l'âge de début des symptômes, leur évolution, le retentissement sur la vie quotidienne et les origines familiales. L'examen recherchera des lésions caractéristiques comme les aphtes, le livedo, les ulcères ou les lésions érythémateuses récurrentes. Un bilan minimal comportant une CRP, un hémogramme (avec hémoglobine et volume globulaire moyen) et une ferritine permet souvent d'orienter la démarche. Certaines questions simples sont particulièrement rentables : "*Avez-vous déjà eu*

un pseudo-érysipèle des chevilles dans votre jeunesse ?" oriente vers la FMF ; "*Y a-t-il des personnes sourdes dans votre famille ?*" oriente vers une cryopyrinopathie. En cas de forte suspicion, il convient d'adresser le patient à un centre expert pour discuter de la meilleure analyse génétique à opérer et du traitement à proposer.

Conclusion

Les maladies auto-inflammatoires, longtemps considérées comme exceptionnelles, sont désormais mieux identifiées grâce aux progrès du séquençage et à la sensibilisation croissante des cliniciens. Le dermatologue est souvent le premier témoin de ces maladies, dont la peau constitue une véritable fenêtre sur l'inflammation systémique. Reconnaître un pseudo-érysipèle de la FMF, une urticaire au froid de cryopyrinopathie, une dermatose neutrophilique du syndrome VEXAS, un livedo du déficit en ADA2 ou une éruption maculeuse récurrente du syndrome SITRAME du tronc permet d'orienter rapidement vers un diagnostic précis, d'instaurer un traitement adapté et de prévenir des complications parfois graves comme l'amylose rénale ou la surdité neurosensorielle.

Bibliographie

1. Delplanque M, Fayand A, Boursier G *et al.* Diagnostic and therapeutic algorithms for monogenic autoinflammatory diseases presenting with recurrent fevers among adults. *Rheumatology (Oxford)*, 2023;62:2665-2672.
2. Monfort JB, Deshayes S, Dusser P *et al.* Cutaneous manifestations of monogenic auto-inflammatory diseases: An international cohort study from the Juvenile Inflammatory Rheumatism cohort. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:1391-1394.
3. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA *et al.* Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *N Engl J Med*, 2020;383:2628-2638.
4. Georgin-Lavialle S, Savey L, Cuisset L *et al.* French protocol for the diagnosis and management of familial Mediterranean fever. *Rev Med Interne*, 2023;44:602-616.
5. Ozen S, Sağ E, Oton T *et al.* EULAR/PReS endorsed recommendations for the management of familial Mediterranean fever (FMF): 2024 update. *Ann Rheum Dis*, 2025;84:899-909.
6. Putnam CD, Broderick L, Hoffman HM. The discovery of NLRP3 and its function in cryopyrin-associated periodic syndromes and innate immunity. *Immunol Rev*, 2024;322:259-282.
7. Quartier P, Rodrigues F, Georgin-Lavialle S. [Cryopyrin-associated periodic syndromes]. *Rev Med Interne,* 2018;39:287-296.
8. Monfort JB, Zhu YYJ, El Moussaoui M *et al.* Digital clubbing, an unfamiliar feature of cryopyrin-associated periodic syndrome: A cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2025; 93:491-492.
9. Georgin-Lavialle S, Terrier B, Guedon AF *et al.* Further characterization of clinical and laboratory features in VEXAS syndrome: large-scale analysis of a multicentre case series of 116 French patients. *Br J Dermatol*, 2022;186:564-574.
10. Nicholson LT, Cowen EW, Beck D *et al.* VEXAS Syndrome-Diagnostic Clues for the Dermatologist and Gaps in Our Current Understanding: A Narrative Review. *JID Innov*, 2024;4:100242.
11. Tan IJ, Ferrada MA, Ahmad S *et al.* Skin Manifestations of VEXAS Syndrome and Associated Genotypes. *JAMA Dermatol*, 2024;160:822-829.
12. Zakine E, Papageorgiou L, Bourguiba R *et al.* Clinical and pathological features of cutaneous manifestations in VEXAS syndrome: A multicenter retrospective study of 59 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88: 917-920.
13. Mekinian AM, Georgin-Lavialle S, Ferrada MA *et al.* American College of Rheumatology Guidance Statement for Diagnosis and Management of VEXAS Developed by the International VEXAS Working Group Expert Panel. *Arthritis Rheumatol*, 2025. Sous presse.
14. Wouters M, Ehlers L, Dzhus M *et al.* Human ADA2 Deficiency: Ten Years Later. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2024;24:477-484.
15. Barron KS, Aksentijevich I, Deuitch NT *et al.* The Spectrum of the Deficiency of Adenosine Deaminase 2: An Observational Analysis of a 60 Patient Cohort. *Front Immunol*, 2022;12:811473.
16. Fayand A, Sarrabay G, Belot A *et al.* Multiple facets of ADA2 deficiency: Vasculitis, auto-inflammatory disease and immunodeficiency: A literature review of 135 cases from literature. *Rev Med Interne*, 2018;39:297-306.
17. Soria A, Amsler E, Garel B *et al.* Systemic inflammatory trunk recurrent acute macular eruption (SITRAME): A new auto-inflammatory syndrome in adult? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:e538-542.
18. Soria A, Amsler E, Georgin-Lavialle S *et al.* Provisional diagnostic criteria for systemic inflammatory trunk recurrent acute macular eruption diagnosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2025;39:e87-90.
19. Horesh ME, Martin-Fernandez M, Gruber C *et al.* Individuals with JAK1 variants are affected by syndromic features encompassing autoimmunity, atopy, colitis, and dermatitis. *J Exp Med*, 2024;221:e20232387.
20. Fayand A, Hentgen V, Posseme C *et al.* Successful treatment of JAK1-associated inflammatory disease. *J Allergy Clin Immunol*, 2023;152:972-983.

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

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

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

Tout ce que vous voulez savoir sur la pelade



Avec la participation des experts



Dr Ziad Reguiaï
Clinique Bezannes – Bezannes



Pr Vivien Hébert
CHU de Rouen – Rouen

https://webcast-2025-tout-savoir-pelade.realites-dermatologiques.com/

Webconférence réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.



A. Petit
Dermatologue,
ancien praticien hospitalier
Hôpital Saint-Louis AP-HP, PARIS

Le Rouge et le Noir

Peau noire et maladies systémiques : repenser le concept d'érythème

En 2021 paraissait dans le *British Journal of Dermatology*, sous la plume de dermatologues renommés, un court article préconisant l'abandon du mot "érythème" pour les descriptions dermatologiques [1]. Les auteurs soulignaient son imprécision, son ambiguïté et son inadaptation aux patients à peau foncée. "Imprécision" puisque le terme est appliqué indifféremment à toutes les nuances de rouge, du rose pâle au rouge brique, quand ce n'est pas le violet ou l'orange. "Ambiguïté", parce que bien qu'il désigne en principe une rougeur due à une congestion des capillaires dermiques (ce qui explique l'effacement de l'érythème quand on comprime ou étire la peau), il est souvent utilisé à mauvais escient pour n'importe quelle rougeur.

Rigoureusement parlant, un "érythème qui ne s'efface pas à la vitropression" est un oxymore et l'inverse un pléonasme. Mais le terme est si galvaudé qu'il est difficile aujourd'hui de deviner s'il fait juste référence à la couleur, à une réelle congestion des capillaires ou encore, plus précisément, à une inflammation du derme. Inadaptation, enfin, aux peaux foncées : c'est le reproche principal qu'on peut faire à l'érythème.

La dermatologie moderne est née en Europe au XIX^{e} siècle, avec des médecins à peau claire qui examinaient des patients à peau claire. Les descriptions cliniques de nombreuses maladies de la peau, quand ce ne sont pas leurs dénominations ou les scores de sévérité qu'on y applique, portent aujourd'hui encore la trace de cet "ethnocentrisme pigmentaire". La sémiologie de la peau claire accorde une grande place à la rougeur, laquelle est beaucoup moins visible, ou très différemment, sur les peaux foncées. À l'inverse, elle prête beaucoup moins d'intérêt aux troubles de la pigmentation mélanique, souvent considérés comme des états séquellaires peu significatifs sur peau claire, alors qu'ils occupent une place essentielle dans la sémiologie et le retentissement des dermatoses sur peau foncée.

Après un tel réquisitoire, la cause de l'érythème semble entendue… Mais peut-on s'attendre pour autant à voir le mot disparaître du vocabulaire dermatologique ? Rien n'est moins sûr. À l'oral comme à l'écrit, l'érythème est omniprésent dans notre quotidien. L'engouement des dermatologues pour ce vocable rend peu probable sa disparition prochaine et mérite qu'on réfléchisse à ses motifs.

Un mot ancré depuis longtemps dans notre vocabulaire et à la signification remarquablement stable

Le mot érythème n'a pas été, comme tant d'autres, forgé de toutes pièces pour répondre aux besoins lexicaux de la médecine moderne. Il existe tel quel en grec ancien (τὸ ἐρύθημα) pour désigner la rougeur du tégument. Avec le suffixe "ημα" l'érythème est la rougeur "en action", la rougeur "qui se fait". Le dictionnaire "Bailly" en propose plusieurs usages : la rougeur du pelage des lièvres qui se détache sur le fond uni d'un champ labouré (*Traité de la chasse* de Xénophon) ; la rougeur qui monte au front ou aux paupières, trahissant les sentiments du personnage de la tragédie et désignant par extension ces sentiments eux-mêmes (d'embarras, de honte, de colère etc.) ; et enfin la rougeur qui vient à la peau comme manifestation d'une maladie. L'usage médical est attesté dès le V^{e} siècle avant J.-C. dans les textes hippocratiques comme cet extrait des *Aphorismes* : "*En cas de cynanche (une angine), la survenue d'un œdème et d'un érythème sur la poitrine est bon signe car la maladie se porte au dehors*" [2]. On remarque ici l'association à l'œdème, témoignant du caractère inflammatoire de l'érythème, et la conception d'un mal qui "s'évacue au dehors".

Pour désigner l'inflammation, l'érythème n'a cependant pas connu le même succès que l'érysipèle, formé lui aussi avec la racine "*éry-*" mais où "*pèlas*" désigne la peau. L'érysipèle est plus fréquent que l'érythème dans les textes hippocratiques, y compris pour d'autres organes que la peau : on parle par exemple d'érysipèle de l'utérus [3]. Le mot érysipèle a ensuite été repris en latin pour parvenir jusqu'à nous avec des significations qui ont donc évolué au cours du temps. Son destin dermatologique est en cela comparable à celui de mots comme "lèpre", "lichen" ou "morphée"… Au contraire de l'érythème qui, lui, ne semble guère être utilisé que

Retrouvez cet article en flashant le QR code ci-dessous

ou avec l'URL : RTDV_346_Petit

dans quelques textes grecs jusqu'au haut Moyen Âge avant de réapparaître au XIXe siècle dans un sens proche de l'original et qu'il conserve aujourd'hui.

C'est Robert Willan qui a repris le mot "erythema" dans son livre *On Cutaneous Diseases* édité en 1808 à Londres [4]. Willan, dont les travaux furent poursuivis par son élève Thomas Bateman, est considéré comme un des pères de la dermatologie au XIXe siècle. Sa classification des maladies de peau, reposant sur les caractéristiques **cliniques** objectives des lésions observées, a inspiré la nosologie dermatologique tout au long du XXe siècle. Dans son ouvrage, Willan fait de l'érythème ("*erythema*") à la fois un signe précis (il le décrit comme "*une rougeur quasi continue d'une partie de la peau*") et une catégorie nosographique au sein d'une classification inspirée, comme il était alors d'usage, par la botanique. Dans cette classification, l'Ordre III est celui des "Exanthemata", auxquels appartiennent les genres "Rubeola", "Scarlatina", Urticaria", "Roseola", "Purpura" et "Erythema". Ce dernier comprend 5 affections : Erythema (E.) fugax, E. laeve, E. marginatum, E. papulatum, E. tuberculosum et E. nodosum.

De ces affections, la dermatologie retiendra, par tradition, le dernier : l'érythème noueux, que Willan décrit fort bien. Mais la postérité du mot érythème sera surtout liée à son emploi en sémiologie pour qualifier la rougeur cutanée due à une congestion vasculaire du derme. Tilbury Fox, en 1877, précise que l'érythème, quels qu'en soient la cause et le type, est lié à une hyperhémie, ce dont témoigne son effacement quand on comprime la peau [5]. *La Nouvelle pratique dermatologique*, traité français de référence en 1935, stipule à propos de l'érythème : *"Il faut que cette rougeur soit due à une congestion vasculaire et que, par conséquent, on puisse la faire disparaître en tendant fortement le tégument, ou en le comprimant […]. La rougeur érythémateuse peut résulter de deux mécanismes : l'érythème actif, par fluxion ; l'érythème passif, par stase"*. En **2017**, le chapitre "Sémiologie" de l'ouvrage de référence français "Saurat" ne dit pas autre chose.

L'apparition de scores cliniques d'évaluation des dermatoses au tournant du XXe siècle renouvelle et étend l'usage du mot érythème, conférant à l'intensité de la rougeur tantôt une valeur de sévérité (SCORing Atopic Dermatitis – SCORAD, Psoriasis Area and Severity Index – PASI, Eczema Area and Severity Index – EASI), tantôt une valeur d'évolutivité (score d'activité du Cutaneous Lupus Area and Severity Index – CLASI). Il semble désormais impossible de se passer du mot érythème, sans lequel il n'y aurait plus d'essai thérapeutique possible dans la dermatite atopique, le psoriasis ou le lupus cutané.

Des repères chromatiques différents sur les peaux foncées

De par la focalisation historique de la dermatologie sur les peaux claires, les termes descriptifs dits "classiques" sont peu adaptés aux peaux foncées lorsqu'ils désignent des couleurs ou des nuances de couleur. Sur peau foncée, les taches "café-au-lait" ne sont pas plus café-au-lait que le pityriasis rosé est rosé. L'érythème fait souvent défaut au lupus "érythémateux". Une urticaire peut être de la même teinte que la peau saine autour (***fig. 1***). Un livedo de périartérite noueuse peut être hyperpigmenté, risquant d'en imposer pour une dermite des chaufferettes (***fig. 2***). Un lupus cutané peut apparaître comme une hypopigmentation, une hyperpigmentation (***fig. 3***), ou souvent les deux à la fois. Les nuances de rouge ne sont pas les seules avec lesquelles interfère la pigmentation mélanique : le bleu d'une dilatation veineuse, le jaune d'un xanthome ou d'un ictère peuvent aussi être difficiles à voir. Confronté à cette différence de repères chromatiques, le dermatologue exercé au diagnostic sur la seule peau claire s'aide de plusieurs manières.

Vis-à-vis du problème majeur qu'est la mauvaise visibilité de l'érythème, il faut rappeler d'abord que la palpation permet



Fig. 1 : Urticaire aiguë. On ne distingue pas de rougeur mais le relief superficiel lisse et bien limité, l'élargissement et l'écartement des orifices folliculaires "en peau d'orange" (ainsi que le prurit, l'augmentation de chaleur locale et la fugacité des lésions) permettaient le diagnostic.



Fig. 2 : Livedo des deux jambes. Malgré l'aspect hyperpigmenté, les grandes mailles irrégulières et incomplètes orientaient vers un livedo inflammatoire plus que vers une dermite des chaufferettes. La biopsie a confirmé une périartérite noueuse cutanée.



Fig. 3 : Lupus érythémateux cutané de la conque de l'oreille. Aspect hyperpigmenté.

d'apprécier la chaleur locale, en principe augmentée en cas d'érythème "actif" (inflammatoire) ; c'est particulièrement utile pour le diagnostic des exanthèmes, des érythrodermies ou des cellulites infectieuses. Ensuite, les patients à peau foncée perçoivent souvent sur leur propre peau l'érythème qui a échappé à l'œil du médecin et qu'ils qualifient eux-mêmes de rougeur. La dermoscopie facilite parfois aussi le diagnostic de certaines rougeurs masquées par la pigmentation. Surtout, le dermatologue s'aidera des autres éléments sémiologiques : forme des lésions, topographie, relief, état de surface etc. Une éruption "en châle", ou "flagellée", ou des papules des articulations des doigts seront évocatrices de dermatomyosite même si elles n'apparaissent pas rouges. Un aspect comédonien lié à une localisation périfolliculaire de l'infiltrat peut être évocateur d'un lupus, etc.

La sémiologie des peaux foncées ne se caractérise pas seulement par l'absence de certains repères chromatiques classiques sur les peaux claires, mais aussi par la présence d'autres repères inconnus sur ces dernières. Des processus pathologiques peuvent avoir sur le système pigmentaire des effets qui ne sont perceptibles qu'à partir d'un certain degré de pigmentation cutanée. Les lésions de psoriasis, par exemple, apparaissent hyper- ou hypopigmentées mais on ne voit guère ces caractères (ou bien on n'y prête pas attention) sur peau claire. **Des taches maculeuses hypopigmentées peuvent révéler à elles seules un mycosis fongoïde (*fig. 4*)**. La sclérodermie systémique engendre chez beaucoup de patients à peau foncée des plages achromiques symétriques mouchetées de pigmentation folliculaire ; cet aspect caractéristique facilite un diagnostic précoce de la maladie mais on ne le distingue pratiquement jamais sur peau claire. La desquamation et l'hyperkératose elles-mêmes confèrent des aspects bien particuliers à la dermatite atopique ou au lichen plan. Un centre achromique plus ou moins érythémateux et une périphérie hyperpigmentée sont évocateurs de lupus discoïde sur peau foncée etc.

Toute cette richesse sémiologique n'est malheureusement pas assez enseignée, du fait de la persistance du centrage historique de la dermatologie sur les peaux claires européennes. Ces lacunes dans l'enseignement de la sémiologie clinique rendent les diagnostics dermatologiques plus difficiles sur peau foncée. Ainsi, une étude récente portant sur environ 10 000 patients atteints de psoriasis, parmi lesquels 7 000 "blancs" et 1 300 "noirs", montre que les seconds ont subi environ deux fois plus de biopsies cutanées que les premiers pour confirmer le diagnostic [6].

Les échelles faisant appel à une cotation de l'érythème sont elles aussi moins adaptées aux peaux foncées. Un travail ancien avait montré que le SCORAD sous-évaluait la sévérité de la dermatite atopique (DA) chez les enfants africains-américains [7]. Une étude australienne très complète publiée en 2017 a suggéré au contraire que toutes les échelles cliniques de sévérité de la DA restaient fiables sur les peaux foncées ; elle comportait cependant très peu de patients à peau très foncée (un seul sujet sur 20 d'ascendance africaine) [8]. Le score CLASI du lupus cutané comporte un volet "activité" où l'inflammation est appréciée entre autres par une cotation de l'érythème et un volet "lésionnel" tenant compte entre autres de la sévérité de la dyschromie. Une étude récente a montré que les patients "noirs" avaient tendance à présenter un score d'activité inférieur et un score lésionnel supérieur à leurs homologues "blancs". Cela suggère une tendance à regarder comme "dyschromiques" des lésions qui auraient été perçues comme "érythémateuses" chez des patients à peau plus claire [9]. Ce risque de confusion est à prendre en considération notamment pour la réalisation et l'interprétation des essais thérapeutiques [10].

Érythème et pigmentation

Bien que l'afflux de globules rouges dans le derme, responsable de l'érythème sur peau claire, puisse prendre les traits d'une hyperpigmentation sur peau foncée, il n'existe pas de relation régulière entre érythème et pigmentation, pas de sémiologie pigmentaire parallèle à l'érythème. L'approche simpliste qui, prenant exemple sur certaines photographies en noir et blanc de patients à peau claire, ferait considérer tout le "foncé" comme du "rouge" est source d'erreurs. D'une manière générale, il n'existe pas de système, pas de règle qui permettraient de convertir la sémiologie de la peau foncée en sémiologie de la peau claire : les deux nécessitent un apprentissage propre et la première est malheureusement trop souvent négligée par l'enseignement universitaire et post-universitaire, comme en témoignent de nombreuses études.



Fig. 4 : Mycosis fongoïde hypopigmenté.

Sur peau foncée, l'érythème peut être masqué par la pigmentation physiologique, la lésion apparaissant de même teinte que la peau saine (***fig. 4***). Il peut aussi être visible, même sur des peaux très foncées, notamment quand le processus pathologique s'accompagne d'une hypomélanisation de l'épiderme. C'est le cas par exemple des plaques de psoriasis qui sont hypopigmentées (sans doute parce que l'accélération du temps de transit des kératinocytes perturbe le transfert des mélanosomes). Mais une plaque de psoriasis peut aussi paraître hyperpigmentée, comme toute inflammation cutanée sur peau foncée. L'hyperpigmentation qui "remplace" ainsi l'érythème est contemporaine de l'inflammation mais peut persister parfois très longtemps après la résolution de cette dernière : il s'agit alors d'une hyperpigmentation post-inflammatoire (HPI). L'HPI est extrêmement fréquente chez les personnes à peau foncée, source de préoccupations constantes et de disgrâces esthétiques parfois considérables et prolongées.



Fig. 5 : Hyperpigmentation post-inflammatoire prolongée après un lichen plan étendu.

Malheureusement, le terme "HPI" est trompeur car il est largement utilisé dans la littérature dermatologique pour désigner aussi bien la pigmentation contemporaine de l'inflammation que celle qui persiste à l'état de séquelle après sa guérison. Cette confusion est un piège quotidien pour l'acné des femmes adultes, qui se traduit volontiers par des "taches" hyperpigmentées. Le qualificatif "post-inflammatoire" entretient l'illusion que ces taches nécessitent une approche antipigmentaire spécifique, alors qu'elles ne sont en réalité qu'une manifestation clinique de l'inflammation acnéique et s'effacent généralement en quelques semaines avec le seul traitement anti-acnéique.

Au contraire, le lichen plan détermine volontiers une véritable HPI particulièrement intense qui peut durer plusieurs années après la disparition de toute inflammation cutanée (***fig. 5***). Pour le dermatologue néanmoins, une difficulté majeure est d'être certain qu'il s'agit bien d'une pigmentation séquellaire. Il arrive en effet que le lichen plan ne se manifeste que par des macules pigmentées asymptomatiques mais dont la biopsie confirme qu'il s'agit bien d'un lichen actif et non d'une séquelle. Cette variété dite "pigmentaire" du lichen est particulièrement fréquente sur les peaux de pigmentation intermédiaire (par exemple du Moyen-Orient). Le risque de considérer à tort comme séquellaire une hyperpigmentation qui traduit en réalité un processus inflammatoire actif existe aussi avec d'autres maladies.

Conclusion

Vouloir bannir de la dermatologie le mot "érythème" est sans doute illusoire autant qu'inutile. Mais l'article de Finlay *et al.* **nous incite à réfléchir avec un esprit critique au sens de ce mot, dont nous usons aujourd'hui de manière routinière. Devenu simple synonyme de rougeur, il perd tout intérêt et gagnerait à être remplacé par des termes descriptifs plus précis : rose, rouge foncé, carmin etc. Conçu comme principal témoin de l'inflammation cutanée, il est inadapté aux peaux très pigmentées et peut faire errer aussi bien dans le diagnostic que dans l'évaluation des dermatoses sur ce terrain**.

Cette réflexion devrait entraîner dans son sillage la critique du terme trompeur d'"hyperpigmentation post-inflammatoire", employé souvent sans discernement pour qualifier aussi bien des hyperpigmentations contemporaines d'un processus inflammatoire actif que d'autres, qui succèdent à une dermatose inflammatoire guérie.

Bibliographie

1. Finlay AY, Griffiths TW, Belmo S *et al.* Why we should abandon the misused descriptor "erythema". *Br J Dermatol*, 2021;185:1240-1241.
2. Hippocrate. *Aphorisme 7.49, Œuvres complètes*. Éditions Littré. Paris Baillière, 1848; vol.4:590-951.
3. Hippocrate. *Aphorisme 5.43, Œuvres complètes*. Éditions Littré. Paris Baillière, 1848;vol.4:546-547.
4. Willan R. *On Cutaneous Diseases*. J Johnson, St Paul's Church-Yard, 1808.
5. Tilbury Fox W. *Atlas of skin diseases consisting of a series of coloured illustrations together with descriptive text and notes upon treatment*. J & A Churchill, 1877;P1.
6. Ahmed F, Fitzsimmons R, Chu EY, *et al.* Frequency of Skin Biopsies for Psoriasis by Race and Ethnicity. *JAMA Dermatol,* 2024;160:1003-1005.
7. Ben-Gashir MA, Hay RJ. Reliance on erythema scores may mask severe atopic dermatitis in black children compared with their white counterparts. *Br J Dermatol*, 2002;147:920-925.
8. Zhao CY, Hao EY, Oh DD *et al.* A comparison study of clinician-rated atopic dermatitis outcome measures for intermediate- to dark-skinned patients. *Br J Dermatol*, 2017;176:985-992.
9. Xie L, Faden DF, Stone CJ *et al.* Subtype and Racial Erythema Variation for Cutaneous Lupus Trials. *JAMA Dermatol*, 2025;161:67-74.
10. McMichael AJ, Frey C. Challenging the Tools Used to Measure Cutaneous Lupus Severity in Patients of All Skin Types. *JAMA Dermatol*, 2025;161:9-10.

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

Vasculite cutanée induite par la cocaïne : clefs diagnostiques et conduite à tenir

K. Chevalier
Service de Médecine interne – Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Île-de-France, Hôpital Cochin, PARIS

Le lévamisole est un dérivé de l'imidazothiazole qui a été commercialisé en 1971 aux États-Unis comme agent anthelminthique. Il a cependant été retiré du marché aux États-Unis en 2000 et au Canada en 2003 en raison d'agranulocytose, de vascularites et de leucoencéphalopathies induites par le médicament [1-3]. Depuis 2003, le lévamisole est également utilisé comme produit de coupe de la cocaïne [4] qui a une activité pharmacologique propre en augmentant la libération de norépinéphrine dans les tissus périphériques et de dopamine dans le cerveau, améliorant ainsi la neurotransmission dans le système nerveux central [5,6]. Le lévamisole augmente donc les effets de la cocaïne et leur durée [6, 7]. Ainsi, aux États-Unis, le lévamisole a été détecté dans 70 % de la cocaïne saisie par les douanes en 2009 [8] et jusque dans 88 % des échantillons d'urine des consommateurs de cocaïne [9, 10]. En Europe également, le lévamisole a été trouvé dans 83 à 85,3 % des lots de cocaïne [11, 12].

Parallèlement, le lévamisole est responsable de cas de vascularite et/ou de vasculopathies thrombotiques notamment lors de la consommation de cocaïne frelatée [13, 14]. Ces effets semblent associés à la détection d'auto-anticorps (anticorps cytoplasmiques anti-neutrophiles [ANCA] et anticorps anti-phospholipides) [15, 16]. Par ailleurs, la cocaïne elle-même semble avoir un effet sur les vaisseaux, de par son fort pouvoir vasoconstricteur, mais potentiellement aussi *via* d'autres phénomènes (modification de l'homéostasie des cellules endothéliales, dysfonction plaquettaire, lésions thromboemboliques…) [17, 18].

Cette entité représente néanmoins un enjeu de santé publique en raison d'une forte hausse de la consommation de cocaïne avec 600 000 usagers réguliers et 2 100 000 expérimentateurs en 2022 en France. Ainsi, 1,6 % des 18-64 ans ont consommé de la cocaïne en 2017 contre 0,3 % en 2000. La consommation de cocaïne a induit un taux de recours aux urgences estimé de 21,2/100 000 passages en 2022 contre 8,6 en 2010 et 130 décès en France en 2020 [19].

Pour mieux décrire cette entité, nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle multicentrique en France. Les patients ont été inclus s'ils remplissaient les critères suivants :
– âge supérieur à 18 ans ;
– consommation de cocaïne documentée ou autodéclarée, avec ou sans lévamisole, quel que soit le mode d'administration ;
– présence de symptômes attribuables à cette exposition après exclusion d'autres causes possibles.

Nous avons ainsi inclus 80 patients (47 hommes, 58.8 %) avec un âge médian au diagnostic de 39 (33-46) ans et un suivi médian de 19,5 (3,5-55,8) mois. Les principales manifestations cliniques étaient l'atteinte ORL (n = 51, 63,8 %), comprenant la sinusite (n = 35, 43,8 %), les croûtes nasales (n = 37, 46,3 %), l'épistaxis (n = 23, 28,8 %) et la perforation de la cloison nasale (n = 36, 45 %), ainsi que l'atteinte cutanée (n = 39, 48,8 %), comprenant du purpura (n = 16, 20 %), de la nécrose cutanée (n = 20, 25 %) des érythèmes/ulcérations (n = 13, 16 %). Trente-six patients sur 67 testés avaient des ANCA positifs (22 anti-PR3 (32,8 %), 3 anti-MPO (4,5 %) et 11 doubles positifs (16,4 %).

Trente-cinq patients (43,8 %) n'ont reçu aucun traitement, à l'exception de la recommandation d'arrêt de la consommation de cocaïne et trente-cinq (43,8 %) ont effectivement cessé leur consommation, 38 (47,5 %) ont reçu des corticostéroïdes, 13 (16,2 %) du rituximab et 10 (12,5 %) du méthotrexate. Quarante-deux (53,2 %) ont atteint une rémission initiale. En analyse multivariée, l'arrêt de la cocaïne (OR = 21,9, IC 95 % [3,5 – 440,1] ; p = 0,006) était associé à la rémission initiale.

Conclusion

Le lévamisole lui-même semble avoir un effet pathogénique. Le diagnostic de cette manifestation repose surtout sur l'interrogatoire, la recherche d'atteintes ORL spécifiques de la maladie et la double spécificité des ANCA. En cas de recherche de toxique, les prélèvements sur phanère (cheveux surtout) semblent plus contributifs, permettant de détecter une prise de cocaïne/lévamisole plus ancienne. Le pronostic est grevé par l'arrêt de la cocaïne qui peut à elle seule suffire à induire la rémission clinique.

Bibliographie

1. Larocque A, Hoffman RS. Levamisole in cocaine: Unexpected news from an old acquaintance. *Clinical Toxicology*, 2012; 50: 231-241.
2. Williams GT, Johnson SA, Dieppe PA *et al.* Neutropenia during treatment of rheumatoid arthritis with levamisole. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1978;37:366-369.
3. Thompson J, Herbick J, Klassen L *et al.* Studies on levamisole-induced agranulocytosis. *Blood*, 1980;56:388-396.
4. Auffenberg C, Rosenthal LJ, Dresner N. Levamisole: A Common Cocaine Adulterant with Life-Threatening Side Effects. *Psychosomatics*, 2013;54:590-593.
5. Chang A, Osterloh J, Thomas J. Levamisole: A Dangerous New Cocaine Adulterant. *Clin Pharmacol Ther*, 2010;88:408-411.
6. Raymon LP, Isenschmid DS. The Possible Role of Levamisole in Illicit Cocaine Preparations. *Journal of Analytical Toxicology*, 2009;33: 620-622.
7. Tallarida CS, Egan E, Alejo GD *et al.* Levamisole and cocaine synergism: A prevalent adulterant enhances cocaine's action in vivo. *Neuropharmacology*, 2014;79:590-595.
8. Nationwide Public Health Alert Issued Concerning Life-Threatening Risk Posed by Cocaine Laced with Veterinary Anti-Parasite Drug.
9. Buchanan JA. Prevalence of Levamisole in Urine Toxicology Screens Positive for Cocaine in an Inner-City Hospital. *JAMA*, 2011;305:1657.
10. Lynch KL, Dominy SS, Graf J *et al.* Detection of Levamisole Exposure in Cocaine Users by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, 2011;35:176-178.

11. Eiden C, Diot C, Mathieu O *et al.* Levamisole-Adulterated Cocaine: What about in European Countries? *Journal of Psychoactive Drugs*, 2014;46:389-392.
12. Dziadosz M, Klintschar M, Teske J. Letter to the Editor--Consumption of Levamisole in Cocaine Preparations. *J Forensic Sci*, 2015; 60:538.
13. Espinoza LR, Perez Alamino R. Cocaine-Induced Vasculitis: Clinical and Immunological Spectrum. *Curr Rheumatol Rep*, 2012;14:532-538.
14. Lee KC, Ladizinski B, Federman DG. Complications Associated With Use of Levamisole-Contaminated Cocaine: An Emerging Public Health Challenge. *Mayo Clinic Proceedings*, 2012;87:581-586.
15. Rongioletti F, Ghio L, Ginevri F *et al.* Purpura of the ears: a distinctive vasculopathy with circulating autoantibodies complicating long-term treatment with levamisole in children. *British Journal of Dermatology*, 1999;140:948-951.
16. Barbano G, Ginevri F, Ghiggeri GM *et al.* Disseminated autoimmune disease during levamisole treatment of nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology*, 1999;13:602-603.
17. Bachi K, Mani V, Jeyachandran D *et al.* Vascular disease in cocaine addiction. *Atherosclerosis*, 2017;262:154-162.
18. Giorgi AD, Fabbian F, Pala M *et al.* Cocaine and Acute Vascular Diseases. *Current Drug Abuse Reviews*, 2012;5:129-134.
19. OFDT. *La cocaïne : un marché en essor*. Évolutions et tendances en France (2000-2022).

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

Muqueuse buccale et maladies systémiques : les essentiels

C. Girard
Service de Dermatologie
CHU de MONTPELLIER

Les manifestations buccales sont fréquentes au cours des maladies systémiques auto-immunes et peuvent constituer à la fois des signes d'appel précoces et des marqueurs d'activité. Un examen buccal minutieux, réalisé dans des conditions optimales – idéalement sous un éclairage direct et, si possible, au fauteuil dentaire – est donc essentiel pour ne pas méconnaître des lésions parfois très discrètes. Bien qu'elles ne soient pas pathognomoniques, ces atteintes figurent souvent **parmi les premières manifestations cliniques détectables**. Elles peuvent ainsi être observées dès les stades initiaux de la maladie et, dans certains cas, constituer les seules anomalies cliniques visibles. La reconnaissance de ces atteintes par le clinicien joue donc un rôle majeur dans le diagnostic précoce, la prise en charge multidisciplinaire et le suivi thérapeutique des patients. Dans ce contexte, nous allons nous intéresser plus particulièrement aux manifestations buccales observées dans plusieurs maladies auto-immunes majeures : le lupus érythémateux systémique (LES), le syndrome de Gougerot-Sjögren, la sclérodermie systémique, la granulomatose avec polyangéite (GPA), et la dermatomyosite.

Lupus érythémateux systémique

Les manifestations buccales du LES, présentes chez 5 à 52 % des patients, varient selon l'activité de la maladie et les traitements. Elles peuvent toucher la muqueuse jugale, le palais dur, la langue et le vermillon. Cliniquement, elles sont très variées : érythème, stomatites aphteuses, lésions discoïdes, plaques kératosiques, **ulcérations parfois douloureuses, purpura ou pétéchies, et chéilite**. Leur présence est plus fréquente chez les fumeurs et dans les formes sévères du LES, et peut refléter une vascularite précoce. Certains patients présentent aussi une hyposialie ou des troubles oropharyngés (dysphagie, dysgueusie), notamment en cas d'arthrite ou de syndrome de Sjögren associé.

Syndrome de Gougerot-Sjögren

Les manifestations buccales du syndrome de Sjögren découlent surtout de l'hyposialie auto-immune, et entraînent une **xérostomie sévère**. La diminution du flux et la modification de la composition salivaire favorisent les caries rampantes, particulièrement radiculaires, ainsi que les candidoses orales fréquentes et récidivantes. On peut également observer une hypertrophie des glandes salivaires, surtout parotides, des stomatites érythémato-ulcéreuses, une augmentation des gingivites et parodontites, et parfois une glossite avec modifications de couleur liées aux perturbations trophiques et aux surinfections.

Sclérodermie systémique

La sclérodermie entraîne une fibrose des tissus péri-oraux responsable d'une **microstomie avec rigidité des lèvres et plis radiaires**. La xérostomie, liée à la fibrose ou à l'atteinte vasculaire des glandes salivaires, favorise caries cervicales, candidoses et infections opportunistes. On observe aussi une glossite atrophique avec diminution des papilles et parfois une mobilité linguale réduite. Le parodonte est fréquemment atteint, avec récession gingivale, inflammation et résorption osseuse. Des télangiectasies intra- ou péri-orales peuvent apparaître, ainsi qu'une résorption mandibulaire dans les formes sévères, ce qui peut entraîner des troubles occlusaux.

Granulomatose avec polyangéite

Les manifestations buccales de la GPA concernent 6 à 13 % des patients et peuvent constituer le premier signe de la maladie. La lésion la plus caractéristique est la **gingivite à la fraise**, une hyperplasie gingivale rouge-violacé et granitée, considérée comme quasi pathognomonique. On observe également des ulcérations muqueuses nécrosantes sur la langue, les lèvres ou la commissure, liées à la vascularite. Dans les formes sévères, une ulcération ou nécrose osseuse du processus alvéolaire peut apparaître. L'atteinte parodontale se traduit par une mobilité dentaire puis une perte

dentaire, conséquence de la destruction osseuse et de l'inflammation.

Dermatomyosite

La manifestation buccale la plus caractéristique de la dermatomyosite est la présence de **télangiectasies gingivales**, visibles sous forme de capillaires dilatés ou tortueux à la marge gingivale. Plus rarement, on peut observer un érythème gingival, un œdème muqueux, des ulcérations ou érosions orales, ainsi que des troubles fonctionnels comme une ouverture buccale limitée, des difficultés de mastication ou une dysphagie, liés à l'atteinte musculaire inflammatoire. Ces signes reflètent l'association entre vasculopathie et myopathie caractéristiques de la maladie.

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

Corticothérapie orale prolongée chez l'enfant : indications et gestion des effets indésirables

V. Hentgen
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire – CeRéMAIA
Service de Pédiatrie – Centre hospitalier de VERSAILLES

Depuis leur découverte en 1948 dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et du rhumatisme articulaire aigu, les glucocorticoïdes constituent un pilier thérapeutique majeur en pédiatrie. Malgré la reconnaissance précoce de leurs effets indésirables dès l'attribution du prix Nobel de médecine en 1950, ils demeurent incontournables dans la prise en charge de nombreuses pathologies systémiques de l'enfant. Leurs mécanismes d'action multiples, incluant des effets génomiques (diminution de la transcription des protéines pro-inflammatoires) et non génomiques (modulation des voies inflammatoires), expliquent leur efficacité remarquable.

Indications principales en pédiatrie

La corticothérapie prolongée (définie comme un traitement de plus de 15 jours) trouve ses principales indications dans :
– le lupus érythémateux systémique (LES) ;
– les vascularites : purpura rhumatoïde sévère, maladie de Kawasaki, vascularites liées aux anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) – qui demeurent exceptionnelles ;
– la dermatomyosite juvénile ;
– l'arthrite juvénile idiopathique (indication de moins en moins fréquente avec l'avènement des biothérapies).

Profil des effets indésirables

Les corticoïdes sont perçus par les patients comme des médicaments "toxiques" et "dangereux", avant même les anticoagulants ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Après 3 semaines de traitement, 60 à 80 % des patients se plaignent d'au moins un effet indésirable. Fort heureusement, une grande partie de ces effets sont réversibles à l'arrêt du traitement.

1. Effets à court terme

- **Troubles neuropsychiatriques :** présents dans 25 à 60 % des cas, ils se manifestent par de l'irritabilité, une agitation, des insomnies et de l'anxiété. Ces symptômes sont réversibles.

- **Troubles alimentaires et modification morphologique :** la modification de la sensation de satiété entraîne une augmentation de l'apport calorique avec un risque de prise de poids. La lipodystrophie caractéristique se traduit par une "face de lune", une répartition abdominale et tronculaire des graisses ("bosse de bison"), une augmentation du tour de taille et une lipoatrophie des membres. Paradoxalement, seulement 10 % des patients prennent réellement du poids. Les vergetures peuvent apparaître comme conséquence de la lipodystrophie sévère et des troubles trophiques cutanés, avec une atténuation possible mais non une disparition complète.

2. Risques métaboliques et cardiovasculaires

- **Hypertension artérielle (HTA) :** bien que les corticoïdes entraînent une rétention hydrosodée, environ 10 % seulement des patients développent une HTA lors des traitements longs. Les études démontrent que l'HTA est davantage liée à la prise de poids et aux modifications morphologiques qu'à l'apport sodé lui-même.

- **Risque diabétique :** le risque de diabète de type 2 est essentiellement décrit chez l'adulte lors de corticothérapies longues (> 1 an), avec un risque relatif multiplié par 1,5 à 2. Le principal facteur de risque demeure la prise de poids importante.

3. Complications osseuses

- **Ostéoporose cortisonique :** le risque apparaît dès que la posologie de la corticothérapie dépasse 0,05 mg/kg pendant plus de 3 mois. Le mécanisme implique un ralentissement de la différenciation terminale des ostéoblastes et une diminution de la synthèse osseuse (diminution de l'ostéocalcine sérique). La récupération des ostéoblastes est lente, ce qui rend la prévention primordiale.

- **Retard de croissance :** la susceptibilité est individuelle. Des doses inférieures à 0,15-0,20 mg/kg/jour permettent généralement une reprise de la croissance. L'effet est moins marqué avec une prise 1 jour sur 2. Cet effet est définitif, bien que les corticoïdes n'affectent pas la maturation des cartilages de croissance.

4. Insuffisance surrénalienne

Le risque d'insuffisance surrénalienne apparaît dès 3 semaines de traitement ou après 3 jours de bolus intraveineux. Certains endocrinologues pédiatres préconisent un traitement substitutif systématique. Cet effet est heureusement réversible.

Recommandations diététiques et préventives

Contrairement aux idées reçues, il n'existe pas de régime alimentaire "type" à associer systématiquement à une corticothérapie. Les régimes sans sel stricts

représentent un facteur de mauvaise observance, sans bénéfice démontré sur le contrôle tensionnel. De même, la restriction glucidique n'est pas justifiée systématiquement.

Les recommandations reposent sur :

- **Une alimentation équilibrée :** composée d'aliments non transformés avec une répartition de 50-65 % de glucides, 15-25 % de protéines et 20-30 % de lipides (modèle : ½ assiette de fruits et légumes, ¼ de protéines, ¼ de glucides).

- **Absence de grignotage :** éviter toute prise calorique en dehors des repas.

- **Activité physique régulière :** essentielle pour le contrôle pondéral et la santé osseuse.

- **Prévention de l'ostéopénie *via* :**
– la supplémentation systématique en vitamine D (sauf dans la sarcoïdose où elle doit être précédée d'un dosage de vitamine D et de parathormone [PTH]) ;
– un apport calcique adapté à l'âge : 700 mg (4-6 ans), 900 mg (7-9 ans), 1 200 mg (10-19 ans) ;
– le maintien d'une activité sportive.

Conclusion

Les glucocorticoïdes constituent un excellent immunosuppresseur pour les pathologies du système immunitaire, avec une rapidité d'efficacité remarquable sur le système immunitaire inné et adaptatif. Cependant, leurs effets indésirables, souvent différents de ceux redoutés, limitent leur utilisation large et constituent une source majeure de mauvaise observance thérapeutique.

Chaque fois que cela est possible, la stratégie thérapeutique doit privilégier les traitements alternatifs, les doses les moins élevées et les traitements les plus courts. Une information claire des patients et de leurs familles sur les effets indésirables réels (et non fantasmés) ainsi que leur caractère majoritairement réversible contribue à améliorer l'observance et le vécu du traitement.

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

Traitement des maladies auto-immunes par les cellules CAR-T : une perspective prometteuse ?

G. Pugnet
Service de Médecine interne et Immunologie clinique – Hôpital Rangueil,
CHU de TOULOUSE

Les maladies auto-immunes constituent un groupe hétérogène de pathologies caractérisées par une rupture de la tolérance immunitaire. La sensibilisation contre les antigènes entraîne la formation de lymphocytes T et B autoréactifs, ainsi que d'auto-anticorps, qui sont responsables des lésions tissulaires [1].

Cependant, les résultats des essais cliniques utilisant des anticorps monoclonaux déplétant les lymphocytes B sont mitigés. Certains n'atteignent pas leurs objectifs cliniques, et aucune rémission prolongée sans médicaments n'a été clairement démontrée [2-4]. En revanche, les cellules CAR-T (cellules T à récepteur antigénique chimérique dirigées contre les lymphocytes B) possèdent un potentiel curatif, au moins dans les hémopathies malignes, comme le suggèrent les données issues des essais cliniques [5]. Leur application dans le traitement des maladies auto-immunes soulève alors la question [6] : peut-on exploiter cette technologie pour réinitialiser durablement le système immunitaire ?

Le principe consiste à développer des stratégies permettant de détruire définitivement les clones autoréactifs, en vue d'une suppression durable de la maladie, et ainsi permettre aux patients d'interrompre tout traitement immunosuppresseur ou biologique.

Le développement de récepteurs génétiquement modifiés, tels que les CARs, permettrait-il d'atteindre un tel objectif ? Le terme "chimérique" dérive des différentes origines des composants du CAR : un domaine de reconnaissance antigénique extracellulaire dérivé d'anticorps, un domaine transmembranaire, et un domaine intracellulaire d'activation provenant des lymphocytes T. L'ADN codant le CAR peut être transféré dans des cellules immunitaires *ex vivo*, comme les lymphocytes T, pour générer des cellules CAR-T. Après perfusion chez le patient, ces cellules reconnaissent l'antigène cible, s'activent, et éliminent la cellule exprimant cet antigène, typiquement le lymphocyte B [7].

Progrès et perspectives des CAR-T cells pour les maladies auto-immunes

En 2022, Schett et ses collègues ont publié **une série de 5 cas de patients souffrant de lupus érythémateux systémique réfractaire, traités par cellules CAR-T ciblant CD19**. Tous les patients ont atteint une rémission sans médicament, sans activité clinique ni sérologique, même après la reconstitution des lymphocytes B [8]. Ces résultats remarquables ont bouleversé la communauté scientifique, suggérant la possibilité de "guérison" de cette maladie.

Deux ans après, une réduction cliniquement significative des scores SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) a été observée chez presque tous les lupus érythémateux systémiques traités par CAR. **Malgré leur statut de population réfractaire, ayant échoué à au moins 2 traitements standards, le score moyen de SLEDAI de départ passe de 13,1 (IC95 % : 12,3-13,9) à 3,6 (IC95 % : 2,8-4,4) après 3 mois, puis à 2,3 (IC95 % : 1,5-3,1) au bout de 6 mois de suivi.** La rémission selon le critère DORIS (Definition of Remission in SLE) a été atteinte chez 45 des 64 patients (70 %), tandis que plus de 89 % (50/56) ont atteint un état de LLDAS (Lupus Low Disease Activity State) [9, 10].

À ce jour, aucune preuve ne permet de privilégier une structure spécifique de CAR, un type cellulaire, ou un procédé de fabrication, en termes d'efficacité clinique.

Fait remarquable, le profil de toxicité, en ce qui concerne le syndrome de libération de cytokines (CRS), la toxicité

neurologique (ICANS : Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome), ainsi que les complications hématologiques et infectieuses, semble inférieur à celui observé chez les patients traités pour des hémopathies malignes [9].

Chez des patients atteints de sclérodermie systémique [11] et de dermatomyosite [12, 13], les résultats, bien que moins spectaculaires, restent sans précédent. Compte tenu du nombre restreint de patients et du recul encore limité, il convient de faire preuve de prudence dans l'interprétation de ces données. Le profil de sécurité semble comparable à celui observé chez les patients lupiques.

Aujourd'hui, cette procédure n'est accessible que dans le cadre d'essais thérapeutiques industriels, pour des patientes atteintes de lupus érythémateux systémique, de sclérodermie systémique ou de myosites actives et réfractaires à au moins 2 lignes de traitement. Il faut également prendre en compte la lourdeur logistique qu'implique une telle procédure, laquelle nécessite la coordination de plusieurs disciplines [14]. Enfin, le coût élevé de cette thérapie peut également constituer un frein à son développement.

Conclusion

Au cours de ces quatre dernières années, des avancées significatives ont été réalisées pour rendre les cellules CAR-T accessibles aux patients atteints de maladies auto-immunes, et montrer que la déplétion profonde des clones autoréactifs pourrait induire une rémission prolongée, ce qui permettrait de se passer durablement de tout médicament spécifique du lupus érythémateux systémique ou d'autres maladies auto-immunes.

La durée de la rémission sans traitement après une thérapie CAR-T reste encore à définir, mais certains patients peuvent bénéficier de plusieurs années de rémission clinique.

Les maladies auto-immunes, si elles ne sont pas médiées par des lymphocytes B autoréactifs ou présentant déjà des séquelles viscérales avancées, peuvent diminuer l'efficacité de cette procédure. Il est donc crucial d'utiliser la thérapie CAR-T le plus tôt possible dans les maladies auto-immunes réfractaires médiées par les lymphocytes B, afin d'empêcher l'évolution vers des atteintes irréversibles et de limiter les séquelles.

Bibliographie

1. Pisetsky DS. Pathogenesis of autoimmune disease. *Nat Rev Nephrol*, 2023;19:509-524.
2. Maher TM, Tudor VA, Saunders P *et al.* Rituximab *versus* intravenous cyclophosphamide in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease in the UK (RECITAL): a double-blind, double-dummy, randomised, controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med*, 2023;11:45-54.
3. Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ *et al.* Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthritis Rheum*, 2010;62:222-233.
4. Oddis CV, Reed AM, Aggarwal R *et al.* Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. *Arthritis Rheum*, 2013;65:314-324.
5. Raje N, Berdeja J, Lin Y *et al.* Anti-BCMA CAR T-Cell Therapy bb2121 in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med*, 2019;380:1726-1737.
6. Wen R, Li B, Wu F *et al.* Chimeric antigen receptor cell therapy: A revolutionary approach transforming cancer treatment to autoimmune disease therapy. *Autoimmun Rev*, 2025;24:103859.
7. Schett G, Mackensen A, Mougiakakos D. CAR T-cell therapy in autoimmune diseases. *Lancet*, 2023;402:2034-2044.
8. Mackensen A, Müller F, Mougiakakos D *et al.* Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus. *Nat Med*, 2022;28:2124-2132.
9. Müller F, Taubmann J, Bucci L *et al.* CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease - A Case Series with Follow-up. *N Engl J Med*, 2024;390:687-700.
10. Nordmann-Gomes A, Khalili L, Tang W *et al.* CAR T-cell therapy in SLE: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*, 2025;74:152786.
11. Auth J, Müller F, Völkl S *et al.* CD19-targeting CAR T-cell therapy in patients with diffuse systemic sclerosis: a case series. *Lancet Rheumatol*, 2025;7:e83-e93.
12. Pecher AC, Hensen L, Klein R *et al.* CD19-Targeting CAR T Cells for Myositis and Interstitial Lung Disease Associated With Antisynthetase Syndrome. *JAMA*, 2023;329:2154-2162.
13. Müller F, Wirsching A, Hagen M *et al.* BCMA CAR T cells in a patient with relapsing idiopathic inflammatory myositis after initial and repeat therapy with CD19 CAR T cells. *Nat Med*, 2025;31:1793-1797.
14. Castilla-Llorente C, Bonnin A, Lansiaux P *et al.* [Prerequisite and organisation of healthcare pathways for Cell and Gene therapies, using Mesenchymal Stromal Cells (MSC) or Chimeric Antigen Receptor (CAR) T cells, in patients with autoimmune systemic diseases]. *Bull Cancer*, 2025;112:S36-S53.

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

La greffe de cellules souches hématopoïétiques autologue dans la sclérodermie systémique cutanée diffuse récente sévère

G. Pugnet
Service de Médecine interne et Immunologie clinique – Hôpital Rangueil, CHU de TOULOUSE

La sclérodermie systémique est une connectivite invalidante [1] caractérisée par un taux de morbidité et de mortalité élevé [2]. En effet, le taux de survie à 10 ans de la sclérodermie systémique cutanée diffuse varie entre 53 et 82 %, en raison notamment de ses atteintes pulmonaires, cardiaques ou rénales [3]. Indépendamment de la présentation clinique, le taux de mortalité cumulé à 5 ans après le diagnostic est de 25 % [4].

Aucun immunosuppresseur ou biomédicament utilisé dans la sclérodermie systémique n'a montré d'impact sur la mortalité de la maladie. Aucun des derniers

essais thérapeutiques médicamenteux publiés dans la sclérodermie systémique n'a même retenu comme critère de jugement principal la mortalité. Par conséquent, les taux de mortalité n'ont pas changé de manière significative depuis plus de quarante ans [5].

Seule la greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues dans la sclérodermie systémique est venue bousculer ce constat. Les 2 essais multicentriques, randomisés et contrôlés, ASTIS (essai européen) [6] et SCOT (essai américain) [7], ont montré que **la greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues améliorait sans équivoque la survie sans événement et la survie globale** chez des patients porteurs d'une sclérodermie systémique cutanée diffuse, par rapport à la prise en charge conventionnelle par bolus mensuels de cyclophosphamide pour une durée de 1 an. Une méta-analyse des études ASSIST [8], ASTIS et SCOT, ainsi qu'une étude rétrospective italienne, ont montré que la greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues réduisait significativement la mortalité toutes causes confondues dans la sclérodermie systémique (RR = 0,5 ; IC95 % : 0,33-0,75) par rapport au groupe témoin [9]. Cette procédure **améliore également l'atteinte cutanée et respiratoire ainsi que la qualité de vie de nos patients.**

Mais la greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues dans la sclérodermie systémique est associée initialement à une morbidité et une mortalité non négligeables liées à la procédure [10]. La mortalité (essentiellement cardiaque et infectieuse) liée à l'intensification thérapeutique avec greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues allait de 6 % (à 54 mois) dans les études SCOT [7] et NISSc-1 [11] à 10 % (à 12 mois) dans l'étude ASTIS [6]. Malgré cette morbi-mortalité initiale liée à la procédure, la survie globale à 5 et 7 ans reste très significativement en faveur de la greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues.

Le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) "Sclérodermie systémique", mis à jour en 2022 [12], et le PNDS "Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes", publié en 2022 [13], indiquent l'intensification thérapeutique avec greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues dans les formes rapidement progressives de sclérodermie systémique. Ces indications sont discutées et évaluées en RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire) nationale MATHEC.

Une greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues peut être discutée, après un bilan pré-greffe exhaustif, pour une sclérodermie systémique, répondant aux critères de classification ACR/EULAR de 2013 [14], chez une patiente âgée de 18 à 65 ans **ET**

- Une durée de la sclérodermie systémique depuis les premières manifestations viscérales (cutanées, cardiaques, digestives, pulmonaires ou rénales) hors syndrome de Raynaud inférieure à 2 ans, un phénotype clinique cutané diffus, un score de Rodnan modifié supérieur à 20, une vitesse de sédimentation (VS) > 25 mm ou une protéine C réactive (CRP) > 5 mg/L, ou un taux d'hémoglobine inferieur à 11 g/dL non expliqué par d'autres causes que l'évolutivité de la sclérodermie systémique.

- Une durée de la sclérodermie systémique depuis les premières manifestations viscérales (cutanées, cardiaques, digestives, pulmonaires ou rénales) hors syndrome de Raynaud inférieure à 5 ans, un phénotype clinique cutané diffus, un score de Rodnan modifié supérieur à 15, associés à au moins une atteinte viscérale sévère :
– pulmonaire : atteinte interstitielle pulmonaire documentée sur un scanner thoracique à haute résolution (atteinte bronchiolaire, plages de verre dépoli ou fibrose) avec retentissement fonctionnel respiratoire défini par une capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) et/ou une capacité vitale forcée (CVF) inférieures à 80 % de la valeur théorique ;
– rénale : hypertension artérielle, anomalies urinaires persistantes (protéinurie, hématurie, cylindres), anémie hémolytique microangiopathique, insuffisance rénale *de novo*, toute cause non liée à la sclérodermie systémique ayant été éliminée ;
– cardiaque : troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire (épisodes récidivants de fibrillation ou flutter auriculaire, tachycardie atriale paroxystique, tachycardie auriculaire ou ventriculaire), bloc du 2e ou 3e degré, épanchement péricardique, fibrose myocardique, insuffisance cardiaque congestive régressive, toute cause non liée à la sclérodermie systémique ayant été éliminée.

- Une durée de la sclérodermie systémique depuis les premières manifestations viscérales (cutanées, cardiaques, digestives, pulmonaires ou rénales) hors syndrome de Raynaud inférieure à 5 ans, un phénotype clinique cutané limité, un score de Rodnan modifié inférieur à 14, associés à une atteinte pulmonaire sévère progressive définie par une altération de la CVF et/ou de la capacité pulmonaire totale (CPT) ≥ 10 % et/ou de la DLCO ≥ 15 % par rapport à une valeur initiale obtenue 12 ± 6 mois auparavant.

Grâce à l'ensemble des résultats que nous venons de citer, les recommandations françaises et internationales positionnent maintenant la greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues selon un niveau de preuve 1A [15, 16] comme alternative thérapeutique dans les sclérodermies systémiques sévères précoces rapidement progressives. Ces indications doivent être connues des praticiens pour penser à référer précocement leurs patients sévères présentant une indication dans un des centres du réseaux MATHEC.

Bibliographie

1. Volkmann ER, Andréasson K, Smith V. Systemic sclerosis. *Lancet*, 2023;401:304-318.
2. De Almeida Chaves S, Porel T, Mounié M *et al.* Sine scleroderma, limited cutaneous, and diffused cutaneous systemic sclerosis survival and predictors of mortality. *Arthritis Res Ther*, 2021;23:295.
3. Fransen J, Popa-Diaconu D, Hesselstrand R *et al.* Clinical prediction of 5-year survival in systemic sclerosis: validation of a simple prognostic model in EUSTAR centres. *Ann Rheum Dis*, 2011;70:1788-1792.
4. Rubio-Rivas M, Royo C, Simeón CP *et al.* Mortality and survival in systemic sclero-

sis: systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*, 2014;44:208-219.

5. Elhai M, Meune C, Avouac J *et al.* Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatol (Oxford)*, 2012;51:1017-1026.
6. Van Laar JM, Farge D, Sont JK *et al.* Autologous hematopoietic stem cell transplantation *vs* intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2014;311:2490-2498.
7. Sullivan KM, Goldmuntz EA, Keyes-Elstein L *et al.* Myeloablative Autologous Stem-Cell Transplantation for Severe Scleroderma. *N Engl J Med*, 2018;378:35-47.
8. Burt RK, Shah SJ, Dill K *et al.* Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST): an open-label, randomised phase 2 trial. *Lancet*, 2011;378:498-506.
9. Shouval R, Furie N, Raanani P *et al.* Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Systemic Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2018;24:937-944.
10. Bruera S, Sidanmat H, Molony DA *et al.* Stem cell transplantation for systemic sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022;7:CD011819.
11. Henes J, Oliveira MC, Labopin M *et al.* Autologous stem cell transplantation for progressive systemic sclerosis: a prospective non-interventional study from the European Society for Blood and Marrow Transplantation Autoimmune Disease Working Party. *Haematologica*, 2021;106:375-383.
12. Hachulla E, Mouthon L. "PNDS Sclérodermie systémique". Sur le site fai2r.org. https://www.fai2r.org/pnds/sclerodermie/
13. Farge D, Pugnet G, Allez M *et al.* "PNDS greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes". Sur le site has-sante.fr. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-10/pnds_gcsh_vf.pdf
14. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J *et al.* 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*, 2013;72:1747-1755.
15. Del Galdo F, Lescoat A, Conaghan PG *et al.* EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. *Ann Rheum Dis*, 2025;84:29-40.
16. Alexander T, Roldan E, Del Papa N *et al.* Autologous haematopoietic stem cell transplantation for rheumatic diseases: best practice recommendations from the EBMT Practice Harmonization and Guidelines Committee. *Bone Marrow Transplant*, 2025;60:1451-1464.

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

Petits indices cutanés, grandes implications en médecine interne

D. Bessis
Service de Dermatologie
CHU de MONTPELLIER

Les signes cutanés discrets constituent parfois la partie émergée de maladies systémiques potentiellement graves. Au-delà de leur intérêt sémiologique, ils peuvent orienter très précocement vers des diagnostics de médecine interne et modifier la stratégie de prise en charge.

Signe de la vallée ("*canyon/valley/groove sign*")

Le signe de la vallée se manifeste par une dépression cutanée linéaire suivant le trajet des veines superficielles, surtout visible lorsque le membre est placé en position déclive inversée. La dépression linéaire, palpable, est cernée par une fibrose profonde de l'hypoderme et/ou du fascia, le tissu conjonctif épaissi enserrant les veines (***fig. 1***). Lorsque celles-ci se vident, le tractus fibreux devient alors visible et palpable. Ce signe est particulièrement évocateur de fasciite à éosinophiles ou de morphées profondes. La fasciite de Shulman (fasciite à éosinophiles) survient dans un contexte de syndrome sclérodermiforme d'apparition subaiguë, souvent précédé d'un œdème inflammatoire des membres, associé à une hyperéosinophilie et une hypergammaglobulinémie.

Signe du collier de perles de corail ("*coral bead sign*")

Le signe du collier de perles de corail correspond à un chapelet de nodules cutanés rouges, fermes, à surface lisse, disposés autour des ongles (***fig. 2***). Des nodules similaires siègent parfois sur les pulpes digito-palmaires, conférant à celles-ci un aspect pointu en V, également sur le visage (nez, lèvres, oreilles) et le dos des doigts. Ce signe est hautement évocateur de réticulohistiocytose multicentrique, histiocytose non langerhansienne rare, fréquemment associée à une polyarthrite érosive pouvant mimer une polyarthrite rhumatoïde. Dans environ 25 % des cas, une néoplasie associée, notamment une



Fig. 1 : Signe de la vallée : dépressions cutanées linéaires suivant le trajet des veines superficielles, lorsque le membre supérieur est placé en position déclive inversée.



Fig. 2 : Signe du collier de perles de corail : nodules cutanés rouges, fermes, à surface lisse, disposés autour des ongles.

hémopathie ou une tumeur solide, est mise en évidence.

Signe du beignet (*"doughnut sign"*)

Le signe du beignet se définit par des papules fermes en disposition annulaire, à centre légèrement déprimé et bord périphérique surélevé, siégeant classiquement sur les articulations interphalangiennes proximales du dos des mains (***fig. 3***). L'examen histologique montre une infiltration dermique de mucine associée à une augmentation du collagène dermique.

Ce signe s'intègre dans le cadre des mucinoses cutanées, en particulier le scléromyxœdème et certaines formes de mucinose papuleuse acrale. Le scléromyxœdème est volontiers associé à une gammapathie monoclonale et à une atteinte systémique (neurologique, musculaire, œsophagienne, cardiaque). La constatation d'un signe du beignet doit inciter à rechercher une dysglobulinémie et une atteinte viscérale (scléromyxœdème).



Fig. 3 : Signe du beignet : papules fermes en disposition annulaire, à centre légèrement déprimé et bord périphérique surélevé, sur les articulations interphalangiennes proximales du dos des mains.

Signe de Frank (*"diagonal earlobe crease"*)

Le signe de Frank correspond à un pli diagonal du lobule de l'oreille, allant du tragus au bord libre du pavillon, formant un angle d'environ 45°, unilatéral ou bilatéral, de profondeur variable (***fig. 4***). Il serait le reflet d'une microangiopathie cutanée avec perte d'élasticité dermique.

Plusieurs études ont proposé ce signe comme marqueur de coronaropathie et d'accident vasculaire cérébral ischémique. Sa sensibilité globale est modérée (≈ 50 %), mais sa spécificité est d'environ 70 %, et peut atteindre 80-90 % chez les sujets de moins de 40 ans, en particulier lorsque le signe est bilatéral, profond et multiple. Bien qu'il ne puisse en aucun cas se substituer aux facteurs de risque classiques, le signe de Frank constitue un indice clinique simple qui, chez un patient apparemment peu à risque, peut justifier une évaluation plus poussée du risque cardiovasculaire.



Fig. 4 : Signe de Frank : pli diagonal du lobule de l'oreille, allant du tragus au bord libre du pavillon, formant un angle d'environ 45°.



Fig. 5 : Signe de la corde : induration linéaire, ferme, rouge, palpable, à la périphérie de plaques annulaires de la racine d'un membre.

Signe de la corde (*"rope sign"*)

Le signe de la corde désigne une plaque linéaire, ferme, rouge, palpable, correspondant à une induration en cordon à la périphérie de plaques annulaires ou arciformes du tronc ou des racines des membres (***fig. 5***). Ce pattern clinique est très évocateur de la dermatite granulomateuse réactive interstitielle. Cette entité est fréquemment associée à des maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, connectivites, vascularites) ou à la prise de certains médicaments (notamment certaines biothérapies anti-TNF).

Signe de Russell

Le signe de Russell correspond à des callosités dorsales siégeant sur les articulations interphalangiennes proximales et métacarpo-phalangiennes, le plus souvent de façon unilatérale sur la main dominante (***fig. 6***). Ces hyperkératoses sont dues aux microtraumatismes répétés lorsque le patient introduit ses doigts dans la cavité buccale pour provoquer le vomissement. Il s'agit d'un signe cutané très évocateur de troubles du comportement alimentaire, en particulier d'anorexie mentale ou de boulimie avec vomissements provoqués. Pour le dermatologue, repérer cette localisation inhabituelle de callosités est l'occasion de questionner le patient sur ses habitudes alimentaires et de proposer une orientation



Fig. 6 : Signe de Russell : callosités dorsales siégeant sur les articulations interphalangiennes proximales, de façon unilatérale sur la main dominante.

vers une prise en charge psychiatrique et nutritionnelle spécialisée.

Signe des yeux de raton laveur (*"raccoon eyes sign"*)

Le signe des yeux de raton laveur désigne des ecchymoses ou un purpura périorbitaire bilatéral, spontanés ou déclenchés par un traumatisme minime (toux, vomissements, frottement, geste endoscopique) (***fig. 7***). Ce tableau est particulièrement évocateur d'amylose systémique à chaînes légères (AL) et traduit sur le plan histologique des dépôts amyloïdes dans les parois vasculaires du derme et de l'hypoderme, ainsi que dans les tissus périorbitaires, entraînant une fragilité vasculaire. Une coagulopathie associée, notamment un déficit acquis en facteur X, peut potentialiser ces ecchymoses. Ce signe n'est cependant pas spécifique et peut s'observer dans les fractures de la base du crâne.



Fig. 7 : Signe des yeux de raton laveur : purpura périorbitaire bilatéral spontané au cours d'une amylose immunoglobulinémique.

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

Urticaire neutrophilique : mythe ou réalité ?

J.-B. Monfort
Service de Dermatologie,
Allergologie et Médecine vasculaire
Hôpital Tenon AP-HP, PARIS

L'urticaire chronique spontanée (UCS) est une pathologie fréquente. Elle se manifeste par des papules œdémateuses migratrices prurigineuses. Il est recommandé de rechercher un syndrome inflammatoire biologique afin d'éliminer un diagnostic différentiel. Cependant, une étude allemande estime qu'un tiers des UCS peuvent présenter une protéine C réactive (CRP) élevée, celle-ci étant associée à une activité plus sévère de la maladie. Le diagnostic de l'UCS restant clinique, la biopsie cutanée n'est pas systématique. En cas d'atypies (fixité des lésions notamment), une biopsie est recommandée afin d'éliminer une vascularite urticarienne (VU). **L'aspect histologique de l'urticaire est pauvre, avec la présence d'un œdème dermique et de quelques cellules inflammatoires essentiellement éosinophiles.**

Cependant, plusieurs études ont rapporté des cas d'urticaires, aiguës et chroniques, présentant un aspect particulier, riche en neutrophiles, sans image de vascularite ni leucocytoclasie : l'urticaire neutrophilique (UN), dont l'existence en tant qu'entité nosologique reste débattue. En effet, plusieurs études rétrospectives ont mis en évidence un aspect d'UN à l'histologie lors d'urticaire aiguë et d'urticaire chronique. Deux aspects histologiques particuliers ont été décrits dans l'UN : la veinulite neutrophilique et la flammèche basophile, cette dernière étant spécifique de l'UN.

Le diagnostic de vascularite urticarienne repose à l'histologie sur la présence d'une nécrose fibrinoïde et d'une leucocytoclasie, absentes dans l'UN. Mais pour certains auteurs, le diagnostic de VU peut être évoqué même en l'absence de nécrose fibrinoïde.

Il n'est pas certain que l'UN corresponde à un tableau clinique particulier. La littérature, assez pauvre à ce sujet, n'a jamais formellement démontré que l'UN était associée à une fixité des lésions ou à un syndrome inflammatoire. Elle pourrait correspondre à l'urticaire chronique de type IIb (dite "auto-immune"), qui répond moins bien à l'omalizumab.

Sur le plan thérapeutique, quelques études rétrospectives ont mis en évidence une **meilleure efficacité de la dapsone et de la colchicine en cas d'UN**. Il n'existe aucune donnée sur l'omalizumab qui, dans la pratique, peut s'avérer parfois utile dans ces formes d'UN.

De nombreux obstacles rendent ce débat difficile puisque l'urticaire n'est biopsiée qu'en cas d'atypies cliniques, que l'interprétation histologique des biopsies ne semble pas reproductible, et que les études disponibles sont rétrospectives, avec un faible nombre de patients. En pratique toutefois, de nombreux cas d'UN restent surprenants de par leur absence de réponse à certains traitements conventionnels de l'UCS.

L'UN pourrait refléter un phénotype inflammatoire particulier de l'UCS plutôt qu'une entité spécifique. **Devant une urticaire atypique, la biopsie cutanée reste pertinente pour guider la prise en charge.** En cas d'infiltrat neutrophilique, un traitement par colchicine, dapsone ou méthotrexate peut être envisagé en l'absence de réponse aux traitements conventionnels, notamment à l'omalizumab.

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

Questions flash

Phénomène de Raynaud : que faire en pratique ?

J.-B. Monfort
Service de Dermatologie,
Allergologie et Médecine vasculaire
Hôpital Tenon AP-HP, PARIS

Acrosyndrome vasculaire paroxystique, le phénomène de Raynaud (PR) touche de 3 à 6 % de la population générale (10-20 % de la population féminine). Il se manifeste par **une phase syncopale, toujours paroxystique, après exposition au froid**. Il affecte surtout les doigts. Ceux-ci deviennent blancs, engourdis. Les phases bleue (asphyxique) puis rouge (hyperhémique) ne sont pas toujours présentes. Le diagnostic repose sur l'interrogatoire, parfois grâce aux photos apportées par le patient.

Le principal diagnostic différentiel est l'acrocyanose. Il se manifeste par une coloration bleutée des extrémités, notamment l'hiver, sans évolution paroxystique. Plusieurs acrosyndromes peuvent coexister chez le même patient. En cas de paresthésies prédominantes, une neuropathie périphérique devra être évoquée, de même qu'une algodystrophie en cas d'œdèmes importants.

Le PR est d'origine primitive dans la majorité des cas (80 % environ). Il touche essentiellement la femme jeune, mince, ayant des antécédents familiaux de PR, sans troubles trophiques.

Même si l'interrogatoire et l'examen clinique semblent attester une cause primitive, un bilan minimal est recommandé. L'objectif est d'éliminer une cause secondaire, notamment la sclérodermie systémique, où le PR peut être isolé initialement. Il est recommandé d'effectuer une **capillaroscopie et un dosage des facteurs antinucléaires**. Si ce bilan est normal, le PR peut être considéré comme primitif.

Attention cependant, une étude estime que **37 % des PR considérés comme primitifs développeront un jour une connectivite**. Il est indispensable de prévenir le patient qu'une nouvelle consultation sera nécessaire en cas d'aggravation du PR (crises plus fréquentes et/ou lors d'une température plus douce).

Un examen dermoscopique péri-unguéal peut être effectué par le dermatologue. Celui-ci recherchera des signes simples : mégacapillaires, plages avasculaires, densité capillaire anormale, désorganisation architecturale. Si au moins un de ces critères est présent, une capillaroscopie sera indispensable, car la dermoscopie n'est pas un bon examen pour le dépistage des anomalies péri-unguéales. En revanche, si la dermoscopie est normale, celle-ci a une excellente valeur prédictive positive pour une capillaroscopie normale, qui ne sera alors pas indispensable.

Devant un PR suspect, c'est-à-dire apparaissant après l'âge de 40 ans, touchant l'homme ou accompagné de signes cliniques évocateurs d'une cause sous-jacente, il n'y a pas de recommandations sur le bilan à effectuer. Néanmoins, en pratique, un bilan biologique un peu plus large semble raisonnable afin d'éliminer une hémopathie et une connectivite. Une imagerie doit également se discuter, notamment chez le patient fumeur, afin d'éliminer une cause paranéoplasique. Il faut rechercher la prise de médicaments et/ou toxiques vasoconstricteurs : bêtabloquants, triptans, etc. Toutefois, il faut éviter de se satisfaire trop vite de cette cause. Un PR unilatéral est toujours pathologique. Il devra être exploré par un écho-Doppler artériel du membre supérieur et une imagerie thoracique : recherche de compression, d'un syndrome du défilé cervico-thoracique…

Le traitement du PR repose sur l'éviction du froid (au niveau des mains mais également du chef, tronc et membres supérieurs). Il est très rare de devoir prescrire un inhibiteur calcique lors du PR primitif. **La nifédipine est la seule molécule à avoir l'autorisation de mise sur le marché (AMM)**. Un électrocardiogramme est nécessaire avant le début du traitement, qui pourra être pris pendant les périodes les plus froides, lorsque le patient est incommodé.

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

Qu'est-ce que le syndrome VEXAS ?

T. Mahévas
Service de Dermatologie
Hôpital Saint-Louis AP-HP, PARIS

Le syndrome VEXAS est un syndrome auto-inflammatoire acquis de l'adulte. David Beck et Peter Grayson l'ont décrit en 2020 [1]. Dans leur publication, les auteurs évoquaient une série de 25 patients de sexe masculin, présentant un tableau clinique associant fièvre, chondrites, éruption cutanée compatible avec un syndrome de Sweet, des anomalies hématologiques en rapport avec un syndrome myélodysplasique, des vacuoles au sein des cellules myéloïdes. Les auteurs identifiaient des mutations somatiques du gène UBA1 codant pour l'enzyme E1 impliquée dans les phénomènes d'ubiquitination. Proposé par les auteurs, l'acronyme VEXAS correspondait à V pour vacuoles, E pour enzyme E1, X pour le mode de transmission lié à l'X, A pour auto-inflammation et S pour mutation somatique.

Depuis l'article princeps, plus de 700 cas ont été décrits dans la littérature. La maladie touche des hommes dans 99 % des cas. D'exceptionnels cas de VEXAS en contexte de syndrome de Turner ont été décrits. **L'atteinte la plus fréquente est cutanée.** Elle est retrouvée dans 83 à 89 % des observations. Inaugurale chez 50 % d'entre eux, elle s'apparente le plus souvent à un syndrome de Sweet histiocytoïde. Les signes généraux sont également très fréquents avec fièvre, amaigrissement et un syndrome inflammatoire biologique retrouvé dans 97 %.

Les anomalies hématologiques sont fréquentes. La macrocytose est quasi constante (95 %) et deux tiers des patients

ont des cytopénies, avec des anomalies morphologiques médullaires : vacuoles, signes cytologiques de myélodysplasie. D'autres atteintes sont également retrouvées : ORL avec chondrites auriculaires et nasales, atteintes pulmonaires avec pneumopathies organisées, polyarthrites, atteintes oculaires (sclérites), neuropathies périphériques plus rarement. Les patients ont un risque thrombotique et également un risque infectieux accru.

Dans une publication de 2021, Zakine *et al.* [2] ont rapporté une description précise de l'atteinte cutanée. Les patients ont fréquemment des **papules, des plaques ou des nodules du tronc et des membres,** touchant plus rarement le visage, de disposition arciforme dans un tiers des cas. L'histologie des lésions de VEXAS montre le plus souvent un **infiltrat myéloïde** s'apparentant à un Sweet histiocytoïde avec des cellules CD68+, MPO+. Ces cellules sont *UBA1*-mutées. La présence d'une vascularite est controversée : non décrite dans la série du French VEXAS Group qui ne retrouve que de la leucocytoclasie, elle est rapportée dans d'autres séries internationales [3].

Les lésions cutanées sont clonales avec une **mutation *UBA1*** retrouvée dans la peau, similaire à celle du sang ou de la moelle des patients. D'autres signes cutanés ont été rapportés : pustuloses, phénomènes de pathergie, pseudo-érysipèles, œdèmes sous-cutanés, livedos. Les travaux d'Isabella J. Tan ont montré un lien entre la présence d'une chondrite de l'oreille et du nez, la présence d'une dermatose neutrophilique et le variant leucine. Le variant valine et la thréonine étaient quant à eux associés à une vascularite leucocytoclasique [4].

Le gène *UBA1* code pour la protéine E1 qui est impliquée dans les phénomènes d'ubiquitination. Trois mutations principales entraînant une perte de fonction ont été décrites initialement : c.122T > C ; p. Met41Thr (variant théronine) la plus fréquente, c.121A > G ; p. Met41Val (variant valine) , c.121A > C ; p. Met41Leu (variant leucine). Le remplacement d'un acide aminé méthionine par une thréonine est appelé variant thréonine. Il s'agit du variant le plus fréquent chez les patients (50 %). La mutation du gène *UBA1* entraîne la synthèse d'une isoforme pathologique UBA1c présentant un déficit catalytique. **L'absence de l'isoforme cytoplasmique UBA1b perturbe le mécanisme d'ubiquitination des protéines,** entraînant une accumulation de protéines, ce qui déclenche un stress cellulaire et conduit à une activation incontrôlée des voies immunitaires innées.

Au cours de l'existence d'un individu, toutes les cellules, y compris les cellules myéloïdes, acquièrent des mutations dont certaines sont impliquées dans la survenue de myélodysplasies. Avant la survenue des cytopénies, certaines mutations impliquées dans les hémopathies myéloïdes sont déjà présentes et détectables dans la moelle, le sang ou les tissus. On parle alors d'hématopoïèse clonale. Cette hématopoïèse clonale est parfois impliquée dans la survenue de phénomènes inflammatoires.

Les atteintes cutanées du VEXAS renvoient au concept de *myelodysplasia cutis*. Il est désormais connu que les syndromes de Sweet classiques et plus souvent encore les syndromes de Sweet histiocytoïdes partagent des mutations identiques à celles des cellules myéloïdes dysplasiques.

Dans le syndrome VEXAS, **25 à 55 % des patients présentent des anomalies des cellules myéloïdes de la moelle osseuse** et des cytopénies répondant aux critères des syndromes myélodysplasiques. Dans ce cas, le système de stratification du risque de leucémie aiguë myéloïde IPSS-M est le plus souvent très faible.

Fernanda Gutierrez-Rodrigues a décrit le profil des mutations des cellules myéloïdes chez 80 patients atteints du syndrome VEXAS. Des mutations typiques d'hématopoïèse clonale coexistaient avec la mutation *UBA1* chez 60 % des patients, principalement *DNMT3A* et *TET2*. Ces patients avec une hématopoïèse clonale ne présentaient pas d'inflammation plus intense par rapport aux patients sans hématopoïèse clonale. Deux scénarios étaient retrouvés :

- Cellules myéloïdes précédemment mutées pour un gène d'hémopathie myéloïde (hématopoïèse clonale) avant la survenue d'une mutation *UBA1*.

- Émergence d'hématopoïèse clonale dans un sous-clone muté *UBA1* [5].

Une signature interféron a été retrouvée dans la peau des patients atteints de VEXAS ou de Sweet histiocytoïde par rapport à des sujets contrôles [6].

En conclusion, le syndrome VEXAS doit être évoqué chez des hommes présentant un syndrome de Sweet histiocytoïde, des chondrites, un syndrome inflammatoire biologique, une augmentation du volume globulaire moyen (VGM), des cytopénies. Une biopsie cutanée avec la recherche de mutation du gène *UBA1* par séquençage à haut débit (NGS), ainsi qu'une recherche dans le sang et/ou la moelle des patients et un myélogramme permettent de confirmer le diagnostic.

Bibliographie

1. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA *et al.* Somatic mutations in UBA1 and severe adult-onset autoinflammatory disease. *N Engl J Med*, 2020;383:2628-2638.
2. Zakine E, Schell B, Battistella M *et al.* UBA1 Variations in neutrophilic dermatosis skin lesions of patients with VEXAS syndrome. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1349-1354.
3. Zakine E, Papageorgiou L, Bourguiba R *et al.* Clinical and pathological features of cutaneous manifestations in VEXAS syndrome: a multicenter retrospective study of 59 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88: 917-920.
4. Tan IJ, Ferrada MA , Ahmad S *et al.* Skin manifestations of VEXAS syndrome and associated génotypes. *JAMA dermatol*, 2024; 160:822-829.
5. Gutierrez-Rodrigues F, Kusne Y, Fernandez J *et al.* Spectrum of clonal hematopoiesis in VEXAS syndrome. *Blood*, 2023;142:244-259.
6. Golleau C, Battistella M, Zakine E *et al.* Inflammatory signatures in VEXAS syndrome, myelodysplasia cutis, and Sweet syndrome. *JAMA Dermatol*, 2025;161: 538-543.

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

Sarcoïdose à expression cutanée en 2025

M. Rybojad
Praticien hospitalier,
médecin des Hôpitaux de PARIS

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire systémique d'étiologie encore incomplètement élucidée, caractérisée par la formation de granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires non caséeux, pouvant atteindre virtuellement tous les organes. La peau constitue l'un des sites d'expression les plus fréquents de la maladie, avec une prévalence estimée entre 20 et 35 % des patients. La sarcoïdose cutanée conserve un statut singulier : à la fois porte d'entrée diagnostique, reflet de l'activité systémique, et parfois entité autonome. Elle demeure une grande simulatrice, exigeant une expertise clinique et anatomopathologique rigoureuse.

Sur le plan clinique, on distingue classiquement les lésions cutanées dites non spécifiques, au premier rang desquelles l'érythème noueux, et les lésions spécifiques, qui traduisent histologiquement la présence de granulomes sarcoïdosiques. Cette distinction reste fondamentale, tant sur le plan diagnostique que pronostique.

L'érythème noueux, observé dans le syndrome de Löfgren, correspond à une panniculite septale, avec infiltrat lymphohistiocytaire, sans granulome. Il survient volontiers chez la femme jeune, s'accompagne d'arthralgies et d'adénopathies hilaires bilatérales, et signe le plus souvent une forme aiguë, d'évolution favorable.

À l'inverse, **les lésions spécifiques cutanées – papules, plaques infiltrées, nodules, lupus pernio, formes hypodermiques nodulaires –** témoignent d'une réponse granulomateuse organisée et sont plus fréquemment associées à une atteinte systémique chronique.

Le polymorphisme clinique de la sarcoïdose cutanée reste frappant. Les papules et plaques infiltrées, de couleur chair, érythémateuse jaune-brun voire violacée, prédominent sur le visage et le tronc, pouvant simuler des dermatoses inflammatoires banales.

Le lupus pernio, atteinte infiltrée violacée du nez, des joues, des oreilles et parfois des doigts, demeure un marqueur de gravité, fortement corrélé à une atteinte osseuse sous-jacente et pulmonaire fibrosante et à une évolution chronique.

Les formes hypodermiques sont désormais mieux caractérisées. Elles sont associées à des atteintes systémiques actives, en particulier pulmonaires. Elles se distinguent de l'érythème noueux par la présence de granulomes dans l'hypoderme et par une évolution souvent plus chronique, mais de pronostic le plus souvent bon.

L'examen histopathologique reste un pivot du diagnostic. Les lésions spécifiques montrent des granulomes épithélioïdes bien constitués, riches en cellules géantes multinucléées, pauvres en lymphocytes périphériques – le classique aspect de granulome "nu". Des inclusions cytoplasmiques telles que les corps astéroïdes ou de Schaumann peuvent être observées, sans spécificité absolue. À la périphérie, on retrouve une couronne de lymphocytes T d'intensité faible associée à une fibrose souvent bien dessinée. L'absence de nécrose caséeuse est un critère important mais non exclusif. En pratique, l'anatomopathologie doit toujours être interprétée à la lumière du contexte clinique, biologique et radiologique, et accompagnée d'un bilan infectieux rigoureux, notamment à la recherche de mycobactéries, de champignons et de leishmanioses.

Sur le plan physiopathologique, la compréhension de la sarcoïdose cutanée a progressé, sans toutefois aboutir à un modèle unificateur. La maladie résulte d'une réponse immunitaire exagérée à un ou plusieurs antigènes persistants, probablement exogènes (mycobactéries, *Cutibacterium acnes*…) ou environnementaux (explosion du nombre de cas après l'effondrement des tours jumelles du World Trade Center), chez des individus génétiquement prédisposés. La peau, organe immunologique à part entière, joue un rôle de sentinelle.

Les données actuelles confirment l'implication centrale de l'immunité innée et adaptative, avec une activation des macrophages, des cellules dendritiques et des lymphocytes T CD4 + de polarisation Th1 et Th17 (chronicité). L'axe IFN-γ, l'IL2 et l'IL17 participent à la structuration et au maintien du granulome. Le TNF-α est une cytokine clé, pivot du granulome.

Au-delà de cette vision classique, les travaux récents mettent en lumière des mécanismes d'**immunométabolisme**. Le granulome sarcoïdosique apparaît désormais comme une structure métaboliquement active, reposant sur une reprogrammation des macrophages vers un métabolisme glycolytique, avec activation des voies mTOR, HIF1α et une utilisation accrue du glucose. Ces données ouvrent des perspectives conceptuelles nouvelles, encore peu traduites en clinique, mais susceptibles d'expliquer la chronicité de certaines formes et la résistance aux traitements conventionnels. La peau constitue à cet égard un modèle d'étude privilégié, accessible et reproductible. Les inhibiteurs de mTOR (rapamycine) sont en cours d'évaluation à l'hôpital Saint-Louis (Pr Jean-David Bouaziz).

Le diagnostic différentiel de la sarcoïdose cutanée reste large et doit être systématiquement envisagé. Il inclut en premier lieu les dermatoses granulomateuses infectieuses, en particulier la tuberculose cutanée, les mycobactérioses atypiques et les leishmanioses. Les granulomatoses inflammatoires non infectieuses, telles que la granulomatose à corps étrangers, la rosacée granulomateuse, le granulome annulaire ou certaines formes de lymphomes cutanés, doivent également être discutées. En 2025, l'émergence des sarcoïdoses induites ou associées aux thérapeutiques modernes impose une vigilance accrue.

Les sarcoïdoses induites par les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICI) constituent désormais une entité bien identifiée. Elles peuvent se manifester par des lésions cutanées spécifiques, parfois isolées, parfois associées à une atteinte

systémique. Leur mécanisme repose sur une levée brutale des freins immunitaires, favorisant une réponse granulomateuse non spécifique. Leur reconnaissance est essentielle afin d'éviter des erreurs diagnostiques, notamment une confusion avec une progression tumorale ou une toxicité infectieuse.

La prise en charge thérapeutique de la sarcoïdose cutanée en 2026 reste pragmatique et individualisée. Toutes les lésions cutanées ne justifient pas un traitement systémique. Les formes limitées peuvent bénéficier de traitements locaux, notamment les dermocorticoïdes puissants ou les injections intralésionnelles de corticoïdes. Les antipaludéens de synthèse, en particulier l'hydroxychloroquine, conservent une place centrale dans les formes cutanées chroniques modérées, avec un rapport bénéfice/risque globalement favorable sous réserve d'une surveillance adaptée.

Les corticoïdes systémiques demeurent le traitement de référence des formes sévères ou rapidement évolutives, mais leur utilisation prolongée est limitée par leurs effets indésirables. Les immunosuppresseurs conventionnels, tels que le méthotrexate, l'azathioprine ou le mycophénolate mofétil, sont utilisés comme traitements d'épargne cortisonique, avec une efficacité variable sur les lésions cutanées. Les **anticorps anti-TNF-α**, en particulier l'infliximab, ont démontré une efficacité notable dans certaines formes réfractaires, notamment le lupus pernio.

En revanche, malgré l'enthousiasme suscité par les progrès de l'immunologie, **les thérapies ciblant** directement les voies Th17, TNFα, JAK/STAT ou mTOR restent en 2026 du domaine de l'expérimentation ou cantonnées à des cas isolés.

Sur le plan pronostique, la sarcoïdose cutanée ne constitue pas un groupe homogène. L'érythème noueux, dans le cadre du syndrome de Löfgren, est associé à un excellent pronostic. À l'inverse, les lésions spécifiques chroniques, en particulier le lupus pernio et les formes hypodermiques, sont des marqueurs de chronicité et de morbidité fonctionnelle et esthétique. Le suivi doit être prolongé, multidisciplinaire, et intégrer l'impact psychologique et social des atteintes cutanées, trop souvent sous-estimé.

En conclusion, la sarcoïdose cutanée en 2025 demeure un défi clinique et conceptuel. Elle illustre de manière exemplaire la complexité des maladies granulomateuses, à l'interface entre immunité, environnement et métabolisme. Si les progrès physiopathologiques sont indéniables, la traduction thérapeutique reste encore limitée. La peau, par sa visibilité et son accessibilité, conserve un rôle central dans le diagnostic, le suivi et la recherche, rappelant que la sarcoïdose cutanée n'est ni une simple manifestation périphérique, ni une maladie bénigne par défaut, mais un véritable miroir de la maladie systémique.

Pour en savoir plus

1. Drent M, Crouser ED, Grunewald J. Challenges of Sarcoidosis and Its Management. *N Engl J Med*, 2021;385:1018-1032.
2. Rossides M, Darlington P, Kullberg S *et al.* Sarcoidosis: Epidemiology and clinical insights. *J Intern Med*, 2023;293:668-680.
3. Chanson N, Ramos-Casals M, Pundole X *et al.* Immune checkpoint inhibitor-associated sarcoidosis: A usually benign disease that does not require immunotherapy discontinuation. *Eur J Cancer*, 2021;158:208-216.
4. Damsky W, Thakral D, McGeary MK *et al.* Janus kinase inhibition induces disease remission in cutaneous sarcoidosis and granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:612-621.
5. Tana C, Drent M, Obi ON *et al.* Multidisciplinary strategies and new technologies in the management of sarcoidosis. *Eur J Intern Med*, 2025. Sous presse.

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

Retenez dès aujourd'hui les dates des

21e JIRD

Jeudi 15 octobre 2026
&
Vendredi 16 octobre 2026



soolantra®

IVERMECTINE 10 mg/g CRÈME



Think CLEAR,
Think SOOLANTRA®*





FABRIQUÉ EN FRANCE

SOOLANTRA® est indiqué pour le traitement topique des lésions inflammatoires (papulopustuleuses) de la rosacée chez l'adulte

Liste II - Non remb. Séc. Soc. - Non agréé coll.

Pour une information complète, consultez le RCP du produit sur la base de données publique du médicament http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

© 2025 Galderma - Tous les droits sont réservés.

Photos retouchées digitalement pour représenter une patiente IGA 3 et IGA 0 - Les résultats peuvent varier d'un patient à l'autre.

* C'est clair, c'est SOOLANTRA®

GALDERMA

N° ANSM : 25/10/69444281/PM/001 - SOO168F Date d'élaboration : juillet 2025.

PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À SÉVÈRE

DE NOMBREUSES LOCALISATIONS, UNE RÉPONSE*

Skyrizi®
(risankizumab)
SKYRIZI® 150 mg, solution injectable en stylo prérempli ou en seringue préremplie



* Des améliorations du psoriasis ont été constatées, notamment au niveau du cuir chevelu, des ongles, de la paume de la main et de la plante des pieds à la semaine 16 et à la semaine 52 chez les patients traités par risankizumab.[1]

Psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte :
Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.[1]

Place dans la stratégie thérapeutique :[2]
traitement systémique de 2e 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 acitrétine) et éventuellement à la photothérapie. La décision de mise sous traitement doit tenir compte de l'histoire de la maladie, des caractéristiques du patient, des antécédents de traitement et de la sévérité de la maladie, celle-ci étant appréciée au regard de l'aspect des lésions mais aussi au regard de leur étendue, de l'impact de la maladie sur la qualité de vie et de l'importance de son retentissement psychosocial.

Remboursé Sécurité Sociale à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception conformément aux indications mentionnées dans la Fiche d'Information Thérapeutique. Agréé aux collectivités.[3]

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

PRESCRIPTION POSSIBLE PAR TOUS LES DERMATOLOGUES

Efficacité **rapide et maintenue à long terme**[1]

1er inhibiteur sélectif de l'IL-23 p19 avec 4 indications en dermatologie, rhumatologie et gastroentérologie[1**]

Simplicité : seulement **4 injections par an** en phase d'entretien[1#]

** SKYRIZI® 150 mg indiqué chez l'adulte en dermatologie dans le psoriasis modéré à sévère et en rhumatologie dans le rhumatisme psoriasique actif. En gastro-entérologie : SKYRIZI® 600 mg, 360 mg indiqués chez l'adulte dans la maladie de Crohn active modérée à sévère ; indication Remboursée Sécurité Sociale à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception conformément aux indications mentionnées dans la Fiche d'Information Thérapeutique; agréé aux collectivités ; inscrit sur la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation (SKYRIZI® 600 mg) ; inscrit sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux (SKYRIZI® 360 mg) ; et SKYRIZI® 600 mg, 360 mg, 180 mg indiqués dans la rectocolite hémorragique active modérée à sévère ; indication non remboursable. (AMM européennes octroyées respectivement les 26/04/2019, 15/11/2021, 21/11/2022 et 24/07/2024).[1,3]
# Soit 150 mg aux semaines 0 et 4, suivi d'une dose d'entretien toutes les 12 semaines.[1]

1. Résumé des Caractéristiques du Produit SKYRIZI®. 2. Avis de la Commission de la Transparence à retrouver sur https://www.has-sante.fr/jcms/p_3117688/fr/skyrizi-risankizumab. Consulté le 25/09/2024. 3. Journal officiel de la République française. Arrêté modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux du 28/02/2025.

Liste I. Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie.
Pour une information complète sur SKYRIZI®, 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 : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

abbvie

S.A.S. au capital de 133 449 467,40 €
RCS Créteil 750 775 660
10 rue d'Arcueil 94528 - RUNGIS Cedex
SIRET : 750 775 660 00012

25/04/66047342/PM/023 - FR-SKZD-250043 - 04/2025