ACTUS
JDP 2015
PARTAGEONS L'ACTUALITÉ EN DERMATOLOGIE !
Société Française de Dermatologie et de Pathologie Sexuellement Transmissible

QUOI DE NEUF EN DERMATOLOGIE CLINIQUE

DES RISQUES MIEUX DÉFINIS ET DE NOUVELLES MENACES INFECTIEUSES

Les risques associés aux maladies dermatologiques se précisent, tandis que de nouvelles menaces infectieuses sont identifiées.

L'évolution des toxidermies sévères est souvent marquée par des rechutes. Une étude rétrospective monocentrique rouennaise révèle un taux de récurrence des Dress de 25%, donc bien plus important qu'on ne le pensait. Ces récurrences, à type d'exanthèmes à polynucléaires éosinophiles, surviennent dans un délai médian de 4,5 mois et apparaissent après la prise de médicaments autres que ceux initialement incriminés, soulignant le rôle possible de réactivations virales. Par ailleurs, une étude de cohorte sur dix ans indique 7,2% de rechutes dans le syndrome de Stevens-Johnson/Lyell. Mais cette fréquence élevée pourrait être liée en partie à une confusion avec des érythèmes polymorphes.

Des avancées génétiques significatives ont été réalisées dans le domaine des toxidermies sévères, qui permettent d'ores et déjà de développer des stratégies de prévention primaire, notamment pour les syndromes de Stevens-Johnson/Lyell à l'allopurinol. Une équipe de Taïwan a effectué un dépistage de l'allèle HLA B* 58:01 avant de poser l'indication de traitement par cette molécule. Sur les 2 910 patients inclus, 571 étaient porteurs de cet allèle. Les autres ont reçu le traitement par allopurinol sans qu'aucun cas de Dress ni de syndrome de Stevens-Johnson/Lyell, ne soit observé. Cette stratégie reste très spécifique de ces populations à risque élevé et n'est en aucun cas

transposable à la population européenne, où la prévalence de l'allèle HLA B* 58:01 est plus faible.
Les tests allergologiques et immunologiques à l'allopurinol n'apportent aucune aide au diagnostic de toxidermie sévère à l'allopurinol. Une autre étude taïwanaise montre l'intérêt d'utiliser son métabolite, l'oxypurinol dans les tests *in vitro*. Les auteurs ont réalisé des cultures de cellules mononucléées en présence d'oxypurinol et effectué un dosage dans le surnageant de la granulysine par ELISA dans le surnageant qui parait plus spécifique que l'interféron dans le surnageant. Elle suggère enfin l'intérêt potentiel, en cas d'antécédent de toxidermie sévère, de remplacer l'allopurinol par le fébuxostat, compte tenu de l'absence de prolifération lymphocytaire au contact de cette molécule.

Le registre national finlandais des neurofibromatoses de type 1 indique une incidence de 1 cas pour 1 900 naissances, bien supérieure à celle précédemment rapportée. La mortalité précoce est très augmentée chez les sujets atteints et se traduit par une espérance de vie diminuée de 16 ans chez les hommes et 26 ans chez les femmes.
L'analyse de la base de données de l'assurance maladie allemande précise quant à elle, les risques de cancers liés aux maladies bulleuses auto-immunes et pourrait conduire à un dépistage organisé précoce.

Le risque de maladie cardiovasculaire grave au cours du psoriasis est depuis longtemps discuté. Une étude de cohorte gigantesque (48 523 patients et 208 187 témoins) montre un risque de 2,59% (médiane de suivi de 5 ans), contre 2,2% chez les témoins. Cependant ce sur-risque à court terme disparaît après ajustement pour les autres facteurs de risque cardiovasculaires.
Enfin une étude européenne confirme **le fardeau psychologique que représentent les maladies dermatologiques, et notamment le psoriasis.** Dépression (10% des cas), anxiété (17,2%) et idées suicidaires (12,7%) sont significativement plus fréquents chez les patients atteints de dermatoses communes.
La frontière entre psoriasis pustuleux et pustulose exanthématique aiguë généralisée faisait l'objet d'une grande confusion. Une mutation du gène IL36RN qui code pour l'IL-36RA, cytokine anti-inflammatoire, est impliquée dans une forme particulière de psoriasis pustuleux généralisé, alors que cette mutation est très exceptionnelle dans la pustulose exanthématique aiguë généralisée. Certains patients mutés pour IL36RN pourraient développer des poussées de psoriasis pustuleux induites par des stimuli variés et notamment les médicaments tels que l'amoxicilline.

De nouvelles menaces infectieuses apparaissent. La Pan American Health Organization a émis une alerte sur le Zika virus, virus proche du virus de la dengue, dont la propagation est importante en Océanie et en Amérique centrale et du sud. La symptomatologie est peu spécifique : hyperthermie, exanthème, arthralgies, conjonctivite. Cependant, des formes neurologiques sévères à type de syndrome de Guillain-Barré sont également observées. Le risque d'épidémie est majeur du fait des grandes capacités d'adaptation du moustique vecteur, *Aedes aegipty*, aux milieux urbains.
Un nouvel orthopox virus vient d'être découvert en Géorgie, à partir de deux cas index. Ces deux patients étaient agriculteurs et ont développé des lésions nodulaires nécrotiques des mains, accompagnées d'adénopathies et d'hyperthermie après avoir trait des vaches porteuses de pis croûteux.
Par ailleurs, un nouvel agent parasitaire responsable de dermatoses rampantes a été identifié à partir du cas d'un patient atteint de lésions abdominales œdémateuses et

érythémato-vésiculeuses, après avoir mangé du poisson cru. Le parasite, *Spirurina Type X Larva*, après avoir été ingéré, migre par voie transintestinale dans la peau, où il se retrouve en impasse parasitaire. Le traitement est chirurgical. Cinquante cas ont déjà été recensés au Japon et cette dermatose devrait certainement se répandre avec la mode des sushis.
Le risque de réactivation du virus de la varicelle et du zona (VZV) augmente avec l'âge. Un travail montre pour la première fois l'implication de mécanismes inhibiteurs régulant la réponse immune cutanée dans ces réactivations en fonction de l'âge. En effet, les patients de plus de 60 ans ont une diminution des populations de lymphocytes T CD4+ spécifiques du VZV, mais ces lymphocytes restent tout à fait fonctionnels. Dans la peau, il existe une surexpression des lymphocytes T régulateurs Foxp3+ et de PD-1, dont on sait maintenant qu'il est impliqué dans la régulation de la réponse immune et le contrôle de la réplication virale.
Une aspergillose cutanée est présente dans environ 1% des cas d'aspergilloses, selon une étude rétrospective du registre national français. Elle prend la forme de lésions primitivement cutanées, infiltrées, suppuratives, nécrotiques, ou de lésions secondairement cutanées à type de papulo-nodules. Des lésions nécrotiques chez un patient immunodéprimé doivent être biopsiées et faire l'objet d'un examen mycologique, soulignent les auteurs. Leur traitement est chirurgical. Ces lésions semblent de bien meilleur pronostic que les lésions secondaires.

D'après la communication de Laurence Valeyrie-Allanore (Hôpital Henri-Mondor, Créteil)