

# SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE et de Pathologie Sexuellement Transmissible

SEANCE DU 12 JUIN 2014

## PEAU ET MALADIES SYSTEMIQUES-URTICAIRES

### COMMUNICATIONS

#### PEAU ET MALADIES SYSTEMIQUES

#### **Réduction du nombre de progéniteurs endothéliaux circulants et augmentation des concentrations de VEGF sérique au stade tardif de capillaroscopie dans la sclérodermie systémique.**

J. Avouac 1, 2, P. Senet 3,\*, M. Vallucci 2, V. Smith 4, C. Frances 3, 5, M. Cutolo 6, 7, Y. Allanore 1  
1Rhumatologie A, Hôpital Cochin, 2INSERM U1016 and CNRS UMR8104, Université Paris Descartes, 3Dermatologie, Hôpital Tenon, Paris, France, 4Rhumatologie, Ghent University Hospital, Ghent, Belgique, 5Université Pierre et Marie Curie, Paris VI, Paris, France, 6Department of internal medicine, 7Research Laboratory and Academic Unit of Clinical Rheumatology, University of Genova, Genes, Italie

**Introduction.** Déterminer si les anomalies de la microcirculation détectées par la capillaroscopie dans la sclérodermie systémique (ScS) sont associées à différents biomarqueurs endothéliaux.

**Matériel et Méthodes.** Les concentrations sériques de vascular endothelial growth factor (VEGF), placenta growth factor, soluble vascular adhesion molecule, endothéline-1, angiopoïétine-2, endogline, endostatine et Tie-2, ont été mesurées par ELISA sandwich. Les progéniteurs endothéliaux circulants (PECs) et les cellules endothéliales circulantes ont été quantifiés par cytométrie de flux après tri cellulaire. Les mesures étaient réalisées dans une cohorte de découverte de 60 patients consécutifs atteints de ScS puis dans une cohorte de réplication de 43 patients atteints de ScS. Les vidéo-capillaroscopies ont été effectuées par 2 investigateurs indépendants, analysées en aveugle par 4 investigateurs et classés en 3 stades : précoce, actif et tardif.

**Résultats.** Parmi les 60 patients inclus dans la cohorte de découverte; 14 présentaient un stade précoce, 22 un stade actif, et 24 un stade tardif (fig). Dans la cohorte de réplication, 8 patients avaient un stade précoce, 20 un stade actif et 15 un stade tardif.

En analyse univariée, le stade tardif était significativement associé à un nombre diminué de PECs et à une augmentation des taux de VEGF sériques. Une augmentation significative des concentrations de VEGF dans le stade tardif a été confirmée dans la cohorte de réplication ( $p=0,01$ ). En analyse multivariée, un nombre réduit de PECs ( $p=0,003$ ) et des concentrations plus élevées de VEGF ( $p=0,001$ ) étaient indépendamment associés au stade tardif de capillaroscopie. Dans un modèle multivarié complémentaire incluant également les caractéristiques cliniques des patients, un nombre réduit de PECs ( $p=0,005$ ), des taux plus élevés de VEGF sérique ( $p=0,01$ ), un antécédent d'ulcère digital ( $p=0,04$ ) et un score de Rodnan modifié supérieur à 14 ( $p<0,0001$ ), étaient associés de façon indépendante avec le stade tardif.

**Discussion.** Nos résultats montrent une diminution du nombre de PECs dans le stade tardif de capillaroscopie, suggérant qu'une vasculogénèse déficiente pourrait contribuer à la raréfaction du lit capillaire observée à ce stade. L'augmentation des taux sériques de VEGF au stade tardif pourrait correspondre à un mécanisme compensateur.

**Conclusion.** De nouvelles études sont nécessaires pour déterminer le rôle du VEGF et des PECs dans la survenue des lésions endothéliales et les processus de réparation vasculaire dans la ScS.

## **Dermatomyosite: Facteurs cliniques et paracliniques initiaux associés à la rechute.**

V. Vuong 1,\* , E. Sbidian 1, S. Oro 1, L. Allanore 1, P. Wolkenstein 1, O. Chosidow 1, T.-A. Duong 1, A. Cosnes 1

1Dermatologie, APHP Henri Mondor, UPEC, Créteil, France

**Introduction.** L'évolution de la dermatomyosite (DM) peut être chronique avec la survenue de rechute(s), compliquée d'une morbi-mortalité importante. L'objectif était de déterminer les facteurs initiaux prédictifs d'une rechute.

**Matériel et Méthodes.** Les données cliniques, biologiques et histologiques des patients ayant présenté une dermatomyosite définie par les critères de Bohan et Peter ET nécessitant une corticothérapie générale ont été recueillies rétrospectivement de 1990 à 2011 en monocentrique. Les DM paranéoplasiques ont été exclues de l'analyse (afin d'évaluer l'évolution naturelle de la maladie). La sévérité de l'atteinte cutanée était définie par l'échelle validée CDASI (Cutaneous Disease Area Severity Index). Les caractéristiques initiales des "rechuteurs" étaient comparées aux "non rechuteurs". Les hazards ratio (HR) et leurs intervalles de confiance à 95% étaient estimés par des modèles de Cox.

**Résultats.** La cohorte était constituée par 34 patients, âgés en moyenne de  $46 \pm 17$  ans [18-77], dont 24 (71%) femmes. Le délai moyen entre début des symptômes et diagnostic était de  $2 \pm 2,8$  mois. La durée médiane de suivi était de 3 ans et 7 mois [3 mois ; 31 ans]. 21 patients (61%) ont présenté une rechute avec nécessité d'adjonction d'un immunosuppresseur (n=7), d'une augmentation de la corticothérapie seule (n=4), de l'introduction d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) seules (n=3), d'une augmentation de la corticothérapie associée à un immunosuppresseur ou des IgIV (n=7). Le délai médian à la première rechute était de  $15 \pm 26$  mois [3mois-9 ans]. En analyse univariée, la dysphonie (HR=3,2 [1,2 – 8,5]), un CDASI > 20 (HR=3,5 [1,2 – 7,9]), l'absence de nécrose à l'histologie musculaire (28 biopsies disponibles) (HR= 3.2 [1.2 - 8.9]) étaient associés significativement à une rechute de la maladie. Une tendance était trouvée avec la dyspnée (HR= 2.5 [0.8 - 7.6]), pas avec la dysphagie (HR= 1 [0.4 - 2.3]).

**Discussion.** Cette étude met en évidence une association entre rechute et présence initiale de dysphonie/sévérité de l'atteinte cutanée/absence de nécrose à la biopsie musculaire. Le faible effectif n'a pas permis de réaliser d'analyses multivariées qui auraient pris en compte des facteurs de confusion ou des interactions entre les variables. Probablement pour cette raison, les facteurs de sévérité habituellement observés dans la littérature (âge, atteinte pulmonaire ou dysphagie) n'étaient pas associés significativement à la rechute.

**Conclusion.** Cette étude est en cours de validation sur une plus grande cohorte. Une fois ces critères validés, il faudra évaluer l'efficacité et le risque d'une intensification thérapeutique précoce des patients à risque de rechute

## **CAS CLINIQUES**

### **PEAU ET MALADIES SYSTEMIQUES**

#### **Dermatomyosite avec anticorps anti SRP : une forme particulièrement sévère nécessitant le recours thérapeutique au Rituximab®**

N. Cordel 1,\* , A. C. Tersiguel 1, I. Lamaury 1

1UF Dermatologie-Médecine Interne, CHU POINTE-À-PITRE, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe

**Introduction.** Les polymyosites (PM) avec anticorps anti SRP sont particulièrement sévères: très nécrosantes avec des taux élevés de CPK, invalidantes et résistantes au traitement classique imposant souvent le recours au Rituximab®. Nous rapportons une observation rare de dermatomyosite (DM) avec anticorps anti SRP chez une patiente Africaine.

**Observations.** Une femme camerounaise, âgée de 46 ans, était hospitalisée pour une éruption cutanée fébrile associée à une myopathie et une altération de l'état général. Les symptômes s'aggravaient progressivement depuis 2 mois avec apparition récente d'une dysphagie totale.

L'examen dermatologique montrait un œdème du visage, une éruption érythémateuse en « châte », une dizaine d'ulcérations à l'emporte-pièce et un signe de la manucure du majeur droit. L'examen clinique retrouvait une impotence fonctionnelle des 4 membres prédominant aux racines avec un syndrome myogène à l'EMG et une diminution de la force musculaire à 2/5 empêchant la station debout. Les examens biologiques montraient un syndrome inflammatoire avec VS à 105mm et une myolyse intense avec CPK à 11350 UI. Les anticorps anti tARN synthétase étaient négatifs mais l'anticorps anti SRP était mis en évidence. Devant ce tableau clinicobiologique de DM sévère, une corticothérapie IV était instaurée. Après une phase d'amélioration clinique de 48h, la dysphagie récidivait conduisant à renforcer la corticothérapie par des immunoglobulines IV (IgGIV) associées à du méthotrexate. Ce traitement permettait une disparition de la symptomatologie ORL mais la station debout restait impossible. A la 3ème cure d'IgG IV, l'impotence fonctionnelle persistait (force musculaire à 3+/5, périmètre de marche (pm) 40m) et s'associait à des signes de myosite cortisonique. Un traitement par Rituximab® (1g/15j X2) était instauré et s'accompagnait d'une amélioration clinique dès la 3ème semaine, avec récupération de la force musculaire (pm 300m, montée de 1 étage sans myalgie).

**Discussion.** Cette observation est, à notre connaissance, le seul cas rapporté de DM avec anti SRP chez une patiente d'origine africaine. Comme dans les PM avec anticorps anti-SRP, notre observation de DM constitue une forme particulièrement sévère de la maladie, résistante au traitement immunosuppresseur classique et nécessitant le recours au Rituximab®. Parmi la vingtaine de cas publiés de PM avec anti SRP, les patients noirs sont fréquemment impliqués (65%) ce qui suggère une prédisposition génétique.

**Conclusion.** La DM avec anticorps anti SRP constitue, comme la PM, une forme très sévère de la maladie nécessitant le recours à un traitement par Rituximab®. La prédominance des sujets noirs parmi les cas rapportés incite à la recherche systématique de l'anticorps anti SRP chez ces patients afin d'adapter la prise en charge thérapeutique.

### **Lupus subaigü au cours d'un traitement par imiquimod 5% : rôle déclenchant ou aggravant de l'immunostimulation?**

M. Samimi 1,\*, C. Catala 2, M. Delaplace 1, M. Berton 1, A. de Muret 3, L. Machet 1

1Service de Dermatologie, Université François Rabelais, CHU de Tours, Tours, 2Cabinet de Dermatologie, Veigné, 3Service d'Anatomie Pathologique, CHU de Tours, Tours, France

**Introduction.** L'imiquimod, indiqué dans le traitement de tumeurs cutanées superficielles, a une action immunostimulante par l'activation du TLR-7 des cellules dendritiques, induisant la production d'IFN $\alpha$  et autres cytokines proinflammatoires. La survenue ou l'aggravation de dermatoses inflammatoires, psoriasis et lichen, ont été rapportés sous imiquimod. Nous rapportons un cas de lupus subaigü au cours d'un traitement par imiquimod.

**Observations.** Une patiente de 41 ans avait depuis un an, une lésion érythémateuse pré-sternale, avec une histologie de kératose pré-épithéliomateuse. Malgré 2 séances de cryothérapie, la lésion s'étendait (Fig1A). Une 2ème biopsie montrait une désorganisation architecturale de l'épiderme avec des atypies cytonucléaires, des nécroses kératinocytaires et un infiltrat inflammatoire, concluant à une kératose pré-épithéliomateuse inflammatoire. Après 3 semaines d'imiquimod 5% (3/semaine), la patiente avait des lésions inflammatoires, érosives, douloureuses, au site d'application et à distance (Fig1B) avec signes généraux. L'imiquimod était arrêté. A un mois, d'autres macules érythémateuses apparaissaient sur le dos et le visage (Fig2), avec des arthralgies. Des biopsies cutanées montraient une dermite d'interface avec bande lupique (anti-IgG, anti-IgM, anti-C3 et anti-C1q). Les facteurs antinucléaires étaient positifs à 1/1600 et les antiADN natifs à 30 UI/mL. L'hydroxychloroquine et des dermocorticoïdes permettait une évolution partiellement favorable, avec quelques épisodes similaires dans l'année suivante.

**Discussion.** Les réactions inflammatoires sous imiquimod peuvent présenter une histologie « lupus-like », mais ici la survenue de lésions à distance et l'auto-immunité biologique sont en faveur d'un

authentique lupus. La relecture des biopsies antérieures à l'application d'imiquimod ont montré un aspect inflammatoire et remanié et il n'a pas été possible de conclure sur le diagnostic initial de la dermatose : kératose ou lupus. Le caractère unique et persistant de la lésion initiale, les conclusions histologiques initiales, avaient orienté vers une lésion tumorale et justifié le traitement par imiquimod.

**Conclusion.** Il s'agit d'un lupus déclenché ou du moins aggravé par l'imiquimod. Nous n'avons trouvé qu'une observation similaire, marquée de même par l'intensité de la réaction à l'imiquimod. L'importance de la réaction immunitaire induite par l'imiquimod, centrée par l'IFN $\alpha$ , pourrait déclencher ou aggraver un lupus chez un patient prédisposé.

### **Ecchymoses spontanées multiples: les grandes conséquences d'un bilan de coagulation. Deux observations d'hémophilie acquise.**

A. de Vitry 1,\* , A. Valois 2, M. Weinborn 1, A.-L. Dupuy-de Fonclare 2, J.-F. Cuny 1, J.-L. Schmutz 1  
1Dermatologie, CHU Nancy, Vandoeuvre les Nancy, 2Dermatologie, HIA Legouest, Metz, France

**Introduction.** L'hémophilie A acquise (HA) est un trouble de la coagulation rare qui se manifeste, pour le dermatologue, par des ecchymoses multiples, disséminées, étendues, spontanées. Sa gravité est liée au risque concomitant de déglobulisation (hématome profond, hémorragie provoquée par un geste invasif) et d'association à d'autres maladies. La mesure du Temps de Céphaline Activée (TCA) permet d'évoquer le diagnostic et d'orienter le bilan.

**Observations.** Deux hommes de 61 et 74 ans étaient hospitalisés en dermatologie en raison d'ecchymoses et d'hématomes sous-cutanés disséminés, spontanés. L'un ne prenait pas de traitement anti coagulant. Chez l'autre l'INR (International Normalized Ratio) était à 2.72, taux trop modéré pour expliquer le tableau clinique. Dans les deux cas, la mesure de l'INR avait d'abord été prescrite, puis celle du TCA qui montrait un allongement à trois fois le témoin. On retrouvait des anticorps anti facteur VIII permettant de poser le diagnostic d'HA. Le TCA se corrigeait rapidement sous corticothérapie seule ou associée au rituximab. Chez l'un aucune maladie associée n'était retrouvée. Chez l'autre un lymphome B diffus à grandes cellules rénal était découvert 1 an plus tard alors que les troubles de l'hémostase n'avaient pas récidivé

**Discussion.** Chez des patients âgés parfois sous traitement anti-coagulant, un défaut acquis de l'hémostase n'est pas évoqué en première intention. La présentation clinique peut varier: aspect de nappes ecchymotiques, hématomes hypodermiques mimant un érythème noueux, douleurs musculaires. Le dosage de l'INR ne suffit pas. Seule l'exploration du TCA permettra d'orienter le biologiste vers la recherche d'anticorps anti-facteur VIII.

Outre le risque fatal d'hémorragie, le pronostic est lié à une maladie associée dans la moitié des cas. Sont décrits: hémopathies, cancers solides, affections auto-immunes, origine médicamenteuse ou grossesse.

Après avoir traité les complications hémorragiques, le traitement vise à restaurer le temps de coagulation (facteur VIII, complexes pro-thrombiques réactivés, facteur VII activé recombinant). Un traitement immuno-modulateur est destiné à juguler la production d'anticorps anti-facteur VIII (corticoïdes, cyclophosphamide, rituximab, ciclosporine). En raison du caractère exceptionnel de l'HA les examens à réaliser et les traitements ne sont pas codifiés.

**Conclusion.** Souvent méconnue, l'HA doit être rapidement évoquée. Le dosage du TCA objective l'urgence hémorragique, prévient la iatrogénie et oriente vers la recherche d'anticorps anti-facteur VIII. Le pronostic est étroitement lié à une maladie associée. La découverte d'une néoplasie tardivement après le diagnostic d'HA interroge sur les modalités de surveillance

## COMMUNICATIONS

### URTICAIRES

#### **Approche par des tests psycho projectifs de patients hospitalisés pour une urticaire chronique idiopathique en 1999 et 2001.**

M Vigan, N Weibel, F Castelain, F Pelletier

**Rappel** : la psycho dermatologie est une discipline étudiant l'articulation du psychisme et du somatique dans les maladies de la peau. La parenté embryologique entre système nerveux et peau est bien connue des dermatologues. Didier Anzieu psychanalyste a développé le concept de « Moi Peau » étayé sur les fonctions de la peau (contenance, échanges, pare excitation etc.). L'urticaire chronique idiopathique est une pathologie déconcertante : décalage entre le caractère souvent bénin de l'UCI et la demande du patient d'examen complémentaires qui lui sont présentés a priori comme inutiles, sensation de mise en échec de la part du thérapeute et guérison spontanée fréquente.

**Objectif de l'étude.** discerner le fonctionnement psychique des patients souffrant d'UCI afin de comprendre leurs attitudes et leur vécu face à la maladie. Objectif accessoire : déterminer s'il existe des facteurs psychologiques déclenchant ou aggravant la pathologie (événements de vie, ou éléments de personnalité).

Patients et méthodes

Un mémoire de DESS de psychologie clinique : 4 cas

Un travail de DEA : 20 cas

Patients adultes souffrant d'urticaire chronique hospitalisés pour bilan et ayant consenti à participer au travail.

3 séances :

Première séance : entretien clinique individuel semi directif : anamnèse et vécu.

Deuxième séance : test de l'arbre

Troisième séance test de Rorschach.

Travail complémentaire : interprétation des tests, objectivation des données recueillies, comparaison des résultats des différents patients, à la recherche d'un profil type.

**Résultats.** Mémoire de DESS : mise en évidence d'événements de vie à caractère traumatique peu avant le début de la première crise.

Travail de DEA : population particulière à indice d'anxiété élevée, et à personnalité borderline.

**Conclusion.** les tests ont montré la fragilité des patients observés dans leur psyché. La prise en charge thérapeutique doit tenir compte de cet élément en étant sécurisante.

#### **Hormones et urticaire chronique chez la femme**

E.Amsler, Groupe Urticaire Société de Dermatologie , A.Gompel

**Introduction.** l'urticaire chronique (UC) est environ deux fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Ceci suggère qu'une composante hormonale puisse être impliquée dans la survenue de l'UC. Le mastocyte contient des récepteurs de l'estradiol et de la progestérone et ces hormones peuvent provoquer une dégranulation des mastocytes in vitro. Il n'existe pas de données de fréquence sur le nombre de femmes pour qui l'UC puisse être hormonodépendante.

**Méthode.** Le GUS a donc mené une étude transversale systématique par la mise en place d'un questionnaire accessible en ligne lors des consultations. Les médecins voyant en consultation des femmes atteintes d'UC devaient remplir le questionnaire de manière consécutive. L'objectif était d'obtenir 200 réponses.

**Résultats.** La majorité des femmes 68% étaient en période d'activité génitale et 46% d'entre elles avaient entre 25 et 45 ans.

Facteurs hormonaux : chez 8 femmes l'UC avait débuté avant la puberté, celle-ci n'ayant pas aggravé les symptômes. 16 femmes (8%) sont enceintes ou ont été enceintes en période d'urticaire. Quatre

(25%) de ces femmes ont été aggravées par la grossesse, 3 améliorées et pour 9 la grossesse n'a eu aucun impact sur l'UC. Sur les 136 femmes non ménopausées, 12,5% ont noté une aggravation en période péri menstruelle. Enfin chez 50 femmes ayant utilisé une contraception estro-progestative, seulement 4 (8%) femmes ont noté une aggravation de l'UC. Concernant le type d'UC, dix pour cent des femmes présentaient des angioedèmes (AO) isolés et 80,5% des AO associés aux plaques d'urticaire superficielle. Les facteurs hormonaux ne sont pas associés spécifiquement à l'AO isolé.

**Discussion.** l'hormonodépendance semble donc exister pour une minorité de femmes atteintes d'UC. Ceci est bien sur complètement différent de l'AO à bradykinines où la plupart des femmes ont une symptomatologie aggravée par la grossesse et les contraceptions estro-progestatives. Mais ce critère de sensibilité aux hormones ne permet pas de constituer un facteur spécifique pour discriminer les AO bradykiniques des AO histaminiques.

### **Que nous apprend une cohorte de 219 patients atteints d'urticaire chronique ?**

E.Amsler et le Groupe Urticaire de la Société Française de Dermatologie

L'urticaire chronique est une pathologie fréquente. Le groupe Urticaire de la Société Française de Dermatologie a réalisé une étude prospective multicentrique sur les patients atteints d'urticaire chronique, ayant pour but de collecter des données épidémiologiques, d'évaluer la présence de signes systémiques et d'évaluer les pratiques thérapeutiques.

**Matériel et méthode.** Etude réalisée sous forme d'un questionnaire en ligne, anonyme, renseigné par le médecin lors de la consultation, collectant des informations sur l'âge, le sexe, l'ancienneté de la maladie, la présence de signes systémiques, la prise quotidienne d'un traitement avec évaluation de son efficacité, et le recours aux corticoïdes.

Etaient inclus les patients atteints d'urticaire chronique consultant soit pour la première fois soit pour suivi qui acceptaient de répondre aux questions.

**Résultats.** 219 patients ont été inclus à partir de 10 centres entre mai et juillet 2012. 65,5% d'entre eux avaient entre 25 et 55 ans, il s'agissait de femmes dans 68% des cas.

L'évolution prédominante était de 6 mois à 2 ans pour 38,8% des patients, moins de 6 mois pour 10,5%, entre 2 et 5 ans pour 19,6%, entre 5 et 10 ans pour 14,1% et plus de 10 ans pour 16,8%.

Les patients rapportaient des signes systémiques dans 16,4 % des cas, tels qu'asthénie, arthralgies, myalgies, douleurs abdominales, céphalées, douleurs rétro sternales et fièvre, isolés ou associés. Aucun des patients inclus n'avait une vasculite urticarienne ou une maladie autoinflammatoire.

27,4 % ne prenaient pas de traitement quotidien. Pour ceux qui étaient traités, il s'agissait dans 95,5 % des cas d'anti H1 de 2<sup>ème</sup> génération, à la posologie de l'AMM (une ou plusieurs molécules en association) pour 58,5% et à une posologie supérieure à l'AMM pour 41,5% d'entre eux.

50,6% des patients s'estimaient satisfaits ou très satisfaits du traitement antihistaminique. Il n'était pas noté de différence significative de jugement d'efficacité, selon que le traitement comportait une molécule anti H1 à dose AMM (58,3% de satisfaction) ou à posologie majorée jusqu'à 4 fois la dose (46% de satisfaction).

21% des patients avaient eu recours aux corticoïdes dans les 3 derniers mois, le nombre de prises variant de moins de 3 à plus de 10.

**Discussion.** Malgré un effectif faible et des biais possibles, ces données confirment la prédominance féminine, l'évolution prolongée et l'association possible à des signes systémiques dans l'urticaire chronique.

Concernant la prise en charge thérapeutique, une proportion importante de patients n'avait pas de traitement quotidien, ce qui va à l'encontre des recommandations. Parmi ceux traités quotidiennement par des antihistaminiques, la moitié des malades s'estimaient satisfaits du traitement, la majoration des doses d'antihistaminiques ne semblant pas avoir d'impact sur la

satisfaction du traitement. Le recours aux corticoïdes concernait 1/5 des patients avec le risque de développer une corticodépendance.

**Conclusion.** Malgré des recommandations nationales anciennes et internationales plus récentes, la prise en charge thérapeutique des malades atteints d'urticaire chronique peut être améliorée dans la « vie réelle ».

## CAS CLINIQUES

### URTICAIRES

#### **Etiquetée urticaire idiopathique... 10 ans après, tout s'explique !**

M-T Guinnepain, J Laurent (Allergologie Clinique-Institut Pasteur, °Médecine Interne-Hôpital Foch)

**Introduction.** On appelle Urticaire chronique (UCS) spontanée la survenue de papule urticariennes plusieurs fois par semaine depuis > de 6 semaines Le diagnostic étiologique et la prise en charge font l'objet de consensus (Consensus SFD 2003 et EAACI 2013).

**Observation.** Un patient de 37 ans a depuis plusieurs années des épisodes itératifs d'urticaire avec poussés nocturnes ou de fin de journée. Le diagnostic d'UCS fait indiquer en 2001 un traitement de fond par loratadine. Il est vu aux urgences pour un épisode plus sévère vespéral. Anamnèse : couscous à midi (soit >6h avant), pas de prise de médicament, pas de signes associés. Tests cutanés (pneumallergènes et aliments selon l'anamnèse alimentaire) +/- dermatographe : négatifs sauf réaction minimale (< ½ T+) pour les viandes (mouton, bœuf et porc). Un cofacteur d'exercice physique est évoqué pour ce dernier épisode car M.Y a fait du VTT en vallée de Chevreuse ce qu'il fait souvent après le travail, d'où conseil d'éviction alimentaire totale 5h si un effort est programmé. IgE sp blé (farine, oméga 5 gliadine et gluten) et crevette: négatives. En 2004 poussée d'urticaire aiguë, anamnèse complexe (repas festif) : non testé (sous antiH1). Du fait des résultats précédents et des doutes du patient on conseille l'éviction partielle des viandes et abats. En 2006 pas de nouvel épisode d'urticaire, les antiH1 sont poursuivis avec consigne d'essai d'arrêt par paliers ce qui semble fonctionner puisqu'on ne le revoit que début 2013 après 3 crises rapprochées et sévères pendant le WE, le soir encore, accusés cette fois: os à moelle, rognon, barbecue. Test cutané toujours faible pour le bœuf (viande) mais net pour le rognon. IgE spécifiques: bœuf(viande) 3,65 kU/l, mouton(viande) 0,77 kU/l et un nouvel antigène IgE α-Gal :36,40 kU/l. >10 ans plus tard ça s'explique!

**Commentaire.** L'α-Gal est une glycoprotéine des viandes rouges et abats de mammifères non primates, cette allergie est particulière par son caractère retardé par rapport à l'ingestion, de ce fait l'aliment n'est pas retenu en général comme étiologie. Après l'observation de réactions anaphylactiques lors de la 1re injection de cetuximab (anticorps monoclonal chimérique) fréquentes dans certains états du sud-est des États-Unis, il a été constaté que les sujets vivant dans les mêmes états exposés aux morsures des tiques (*Amblyomma americanum*) ont un risque plus élevé d'anaphylaxie aux viandes rouges. Ces allergies sont liées à la sensibilisation IgE vis-à-vis du galactose-α-1,3-galactose(α-Gal) après morsure de tiques. Arguments expliquant la relation entre la morsure de tique et la sensibilisation: inhibition des IgE anti-α-Gal par un extrait de tique et mise en évidence d'α-Gal dans le tractus digestif d'*Ixodes ricinus*. En Europe des observations similaires sont liées à *Ixodes ricinus*. La faible sensibilité des tests cutanés aux viandes est liée à la transformation en allergène lors de la digestion.

**Conclusion.** Notre patient a été maintes fois mordu par des tiques (vélo-cross en Ile de France). Il ne mange plus ni viande rouge ni abats. Sans traitement il n'a plus d'urticaire, mais il conserve une trousse d'urgence.

Bien des patients avec UC pensent qu'ils ont des allergies alimentaires. Le plus souvent c'est bien une UCS aucune cause n'est retrouvée et il faut suivre les recommandations, toutefois si existent des atypies le bilan doit tenir compte de l'anamnèse.

Dans le cas l'évolution des connaissances a permis de faire la preuve de l'étiologie, de comprendre le délai d'apparition des symptômes retardés par rapport aux repas et le mode de sensibilisation (morsure de tique).

### **Cutis laxa acquise associée à une urticaire chronique**

**Antoine Fauconneau, Service de Dermatologie, Hôpital Haut-Lévêque, CHU BORDEAUX, PESSAC.**

**Introduction.** Les cutis laxa sont un groupe de dermatoses rares caractérisées par une perte d'élasticité de la peau, des rides marquées et un aspect de vieillissement cutané exagéré secondaires à des altérations des fibres élastiques. Différentes formes congénitales sont décrites, les formes acquises sont plus rares. Nous rapportons le cas original d'une cutis laxa acquise généralisée associée à une urticaire chronique.

**Observation.** Un patient de 34 ans, sans antécédents médicaux en dehors d'un tabagisme, sans traitement, consultait pour des lésions érythémateuses prurigineuses, fugaces et diffuses qui évoluaient depuis 4 ans. Il rapportait également depuis 2 ans un aspect flasque de la peau, ayant débuté au visage et s'étant étendu au tronc, avec une peau lâche, peu élastique et des rides marquées, d'aggravation progressive. L'examen clinique confirmait des lésions d'urticaire typique sur les membres et le tronc, associées à un aspect clinique de cutis laxa généralisée. L'examen histologique de deux biopsies cutanées (sur une lésion d'urticaire et à distance) montrait sur les 2 biopsies une nette diminution des fibres élastiques sur toute la hauteur du derme confirmant le diagnostic de cutis laxa avec sur une des biopsies un aspect d'urticaire et un infiltrat inflammatoire riche en polynucléaires neutrophiles (PNN). Le bilan complémentaire réalisé ne montrait pas d'atteinte extracutanée de la cutis laxa (Epreuves fonctionnelles respiratoires, Echocardiographie, radiographie thoraciques normales). Le bilan biologique était normal (notamment pas de gammapathie monoclonale). Un traitement antihistaminique associé à de la colchicine 1mg/jour a été débuté, sans efficacité. Une deuxième ligne par Disulone a été proposée au patient qui la refuse pour le moment.

**Discussion.** Les cutis laxa acquises peuvent être associées à de nombreuses dermatoses inflammatoires (lupus, sarcoïdose, syndrome de Sweet) ainsi qu'à des maladies systémiques (myélome, maladie de Wilson, lymphome, polyarthrite rhumatoïde). Plusieurs cas d'association à une urticaire chronique ont déjà été décrits. Ces associations ne sont probablement pas fortuites même si le lien physiopathologique entre les deux entités reste souvent incertain. Un rôle direct des polynucléaires neutrophiles par augmentation de la sécrétion d'élastase a été avancé par certains auteurs pour expliquer la destruction des fibres élastiques. La coexistence chez notre patient sur la même histologie de PNN au contact de fibres élastiques altérées est en faveur. D'autres hypothèses ont également été avancées : perturbation de l'activité de l'élastase secondaire à un déficit d'inhibiteur de l'élastase, destruction directe par les macrophages, anomalie de régénération de l'élastine ont également été avancées. Des études génétiques ont montré, dans certains cas de cutis laxa acquise, la présence de mutation des gènes de l'élastine (ELN) ou de la fibulin-5 (FBLN5), anomalies initialement décrites dans les formes congénitales. La présence de ces mutations suggère l'existence d'une prédisposition génétique même dans les cas de cutis laxa acquise. D'autres gènes associés à la synthèse et la dégradation des fibres élastiques sont probablement impliqués. Chez notre patient, le caractère étendu des lésions rend difficile une correction chirurgicale des anomalies cutanées. Le traitement de l'urticaire chronique pourrait permettre d'éviter l'aggravation des lésions.



**Conclusion.** La cutis laxa acquise peut être associée à une urticaire chronique. La physiopathologie de cette association reste incertaine mais pourrait résulter du rôle direct des PNN associé des anomalies des gènes de l'élastine.

### **Angioedèmes idiopathiques et élévation marquée des D.Dimères : une association fortuite ?**

A. Du-Thanh, A De Roeck, N Raison-Peyron

Nous présentons le cas de 2 patients atteints d'angioedèmes (AO) isolés associés à des douleurs thoraciques constrictives ayant motivé le dosage des DDimères (DD) qui étaient élevés (seuil de positivité > 500 ng/mL).

Plusieurs études ont récemment suggéré l'implication de la cascade de la coagulation et de la fibrinolyse dans la pathogénèse des urticaires chroniques (UC) en mettant en évidence dans le plasma une élévation du taux des D-dimères par exemple, produit de dégradation de la fibrine chez des patients ayant une UC avec ou sans angioedèmes associés. Nous décrivons ici 2 patients présentant des angioedèmes sans urticaire superficielle, mais associés à des douleurs thoraciques constrictives et à une augmentation franche des DD en crise.

Dans environ 10% des cas, l'UC se manifeste sous la forme d'AO isolés. De nombreux travaux ont démontré également l'implication de la voie de la coagulation en mettant en évidence l'augmentation des DD chez 20 à 50% des patients atteints d'UC avec ou sans AO associés [1]. Il a été démontré une corrélation entre l'élévation du taux des DD et la sévérité de l'UC et une normalisation des DD en cas de rémission ou au décours d'un traitement efficace [2,3]. Les patients présentant une UC avec un taux élevé de DD avaient une moins bonne réponse aux anti-H1. Une augmentation de certains marqueurs de coagulation et de fibrinolyse a également été détectée chez les patients atteints d'AO héréditaire par déficit en C1inhibiteur.

L'augmentation des DD chez des patients atteints d'urticaire chronique sous forme d'AO isolés met en évidence l'activation des voies de la coagulation dans leur pathogénèse. Le dosage des DD a été demandé chez nos patients pour des douleurs thoraciques présentes lors d'une crise d'AO. Les douleurs rétrosternales sont parfois présentes chez les patients atteints d'UC; elles ne seraient pas reliées à une cause systémique et seraient sans signification pronostique retrouvée (4). Elles peuvent parfois orienter à tort vers une pathologie cardiaque aiguë ou thromboembolique pulmonaire, ce d'autant que les DD sont élevés comme chez nos patients.