

#### 0044 Intérêt de l'hypnose dans les injections palmaires de toxine botulique : étude préliminaire

Maillard H\*(1), Bara C(1), Célérier P(1)

(1)Dermatologie, Centre Hospitalier Général, Le Mans, France

**Introduction:** Les injections de toxine botulique A sont très efficaces pour le traitement de l'hyperhidrose. Le problème majeur est la douleur au cours des injections des paumes et des pulpes. L'anesthésie des mains par Emla® est souvent un échec et l'analgésie par le mélange oxygène/protoxyde d'azote équimolaire (Kalinox®) est parfois décevante. Nous avons proposé aux patients gênés par une hyperhidrose palmaire bilatérale d'associer une séance d'hypnose afin d'atténuer la douleur des injections, dans le cadre d'une étude prospective ouverte, non contrôlée, entre septembre 2005 et mai 2006.

**Matériel et Méthodes:** Après repérage des zones hyperhidrotiques par le test de Minor, les paumes étaient quadrillées par des rectangles de 1 cm<sup>2</sup> environ. 10 unités de Dysport® étaient injectées à l'aide d'une seringue à insuline (aiguille 30 G) au centre de chaque carré et au niveau des pulpes, soit 250 unités de Dysport® par main. Ces injections étaient précédées d'une hypnoanalgésie conventionnelle : il était demandé aux patients de réaliser une détente musculaire, de contrôler la respiration pour qu'elle devienne lente, de s'intérioriser en fermant les yeux. L'induction était obtenue, après lévitation d'une main, en demandant d'imaginer la protection des mains par le port d'un gant que les patients choisissaient eux-mêmes ou imaginer l'immersion des mains dans de l'eau froide. Un test de pincement de la peau des mains était réalisé et lorsque l'analgésie semblait satisfaisante, il était demandé aux patients d'imaginer de revivre un moment agréable. A la fin de la séance, les patients estimaient la douleur sur une échelle de 0 à 10, nous signifiâmes si les injections étaient supportables ou non.

**Résultats (facultatif pour poster):** Aucun patient n'a refusé le principe et le nombre d'inclusion a été de 15. 12 ont pu réaliser la séance entière, pour les autres l'hypnose était considérée comme un échec et les injections étaient réalisées sous Kalinox®. Sur l'échelle de la douleur, la note la plus haute était de 5 et tous les patients ont jugé les injections supportables. Tous ces patients jugeaient que l'hypnoanalgésie avait permis de diminuer nettement la douleur. 6 patients avaient eu antérieurement des injections sans analgésie. Sur l'EVA, il y avait pour chacun d'entre eux une diminution d'au moins 3 points entre ces deux méthodes. 3 autres patients avaient eu à l'aide de Kalinox® antérieurement avec le même degré de supériorité pour l'hypnose. Un patient avait mal vécu les inhalations de Kalinox®, responsables de vision de mort et d'angoisses.

**Discussion:** Les injections palmaires de toxine botulique sont de plus en plus utilisées dans l'hyperhidrose, mais sont souvent responsables de douleur. La majorité des études décrites dans la littérature associent à ces injections une anesthésie le plus souvent tronculaire, ce qui nécessite un anesthésiste entraîné et augmente aussi le coût de l'acte. Dans les milieux dermatologiques, l'accès aux blocs opératoires ou l'aide d'un anesthésiste sont le plus souvent très difficiles. La recherche et le développement d'analgésiques plus simples est nécessaire. Le Kalinox® est souvent un échec et d'autres moyens méritent d'être testés. Malgré une formation spécifique indispensable pour l'acquiescer, l'hypnose est une technique de plus en plus utilisée par les médecins pour le contrôle des douleurs aiguës ou chroniques et elle s'implante peu à peu dans les centres hospitaliers. Elle permet de diminuer très nettement l'utilisation de sédatifs et de réaliser des actes sous anesthésie locale en évitant l'anesthésie générale.

**Conclusion:** Cette étude confirme que l'hypnose est un outil permettant le contrôle efficace de la douleur au cours des injections palmaires et pulpaire de toxine botulique.

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE:** 1) Maillard H, Briand N, Bara C, Celerier. Efficacité de la toxine botulique A dans le traitement de l'hyperhidrose axillaire et palmaire : 10 cas. Ann Dermatol Venereol. 2003;130:511-3.

2) Calipel S, Lucas-Polomeni MM, Wodey E, Ecoffey C. Premédication in children: hypnosis versus midazolam. Paediatr Anaesth. 2005;15:275-81.

Mot-clé : Hyperhidrose (toxine botulique).

## 0881 Traitement du psoriasis sévère par etanercept au long cours : étude ouverte sur 15 patients

Laffitte E\*(1), De Heller-Milev M(1), Gambilara E(1), Lapointe A(1), Panizzon R G(1)

(1)Dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse

**Introduction:** L'etanercept est un des nouveaux traitements biologiques pour le psoriasis. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité de l'etanercept chez des patients avec psoriasis sévère résistant aux traitements usuels, et de déterminer les modalités optimales de son utilisation dans cette population.

**Matériel et Méthodes:** Il s'agit d'une étude ouverte, l'etanercept était administré en sous-cutané à la dose standard (2x25 mg/s), ou forte (2x50 mg/s) en fonction de la sévérité initiale du psoriasis. Les patients étaient évalués selon le score PASI et son amélioration d'au moins 50, 75 ou 90% (PASI-50,75,90). En cas de faible réponse clinique à 8 semaines, la dose d'etanercept était augmentée, puis un autre traitement systémique était éventuellement ajouté. La réponse clinique était jugée suffisante si le PASI-50 était obtenu après 24 semaines; l'etanercept était poursuivi s'il persistait des lésions de psoriasis actif.

**Résultats (facultatif pour poster):** Quinze patients ont été inclus, 7 ayant une arthrite psoriasique. La médiane du PASI avant traitement était de 18 (9.3-32.7). Le traitement était administré en continu sans interruption, pour une médiane de suivi de 44 semaines (12-114).

Les résultats à 12, 24 semaines et lors de la dernière visite sont rapportés dans le tableau I.

En fonction des résultats, les patients ont été séparés en 3 groupes:

Groupe 1, 7 patients: un contrôle satisfaisant du psoriasis était obtenu en monothérapie avec des doses de 2x25mg/s.

Groupe 2, 4 patients: l'etanercept en monothérapie à faible dose était insuffisant, et un contrôle des lésions était obtenu en augmentant la dose d'etanercept à 2x50 mg/s, puis en ajoutant du méthotrexate (2 cas) ou de la ciclosporine (1 cas).

Groupe 3, 4 patients: l'etanercept était débuté à forte dose, et ajouté à un traitement systémique pré-existant (prednisone orale (1), ciclosporine (1) et méthotrexate (2)), qui a pu être interrompu dans deux cas (prednisone et ciclosporine); dans un troisième cas, une aggravation de 30% du PASI était observée et l'etanercept était interrompu au bout de 14 semaines.

Tolérance: Deux infections (une pyodermie, une bronchite sévère); 3 carcinomes spinocellulaires (CSC) chez une patiente à risque ayant déjà présenté deux CSC avant etanercept ont été observés.

**Discussion:** Dans notre étude, l'etanercept en monothérapie à faible dose était suffisant pour environ 46% des patients, alors que dans environ 46% des cas, une augmentation de dose et/ou une bithérapie étaient nécessaires, parfois transitoirement au début du traitement pour obtenir une réponse clinique satisfaisante. L'amélioration du PASI obtenue à 12 et 24 semaines était alors proche des résultats des principales études cliniques (1) dans lesquelles l'etanercept était administré uniquement en monothérapie. Notre population de patients était moins sélectionnée que celle des études contrôlées publiées, avec un psoriasis plus sévère et probablement plus difficile à traiter, ce qui pourrait expliquer cette différence. L'interruption du traitement à 24 semaines n'a pas été possible, beaucoup de patients ayant un psoriasis toujours un peu actif et fluctuant, ou récidivant lors d'une diminution des doses.

**Conclusion:** Dans notre étude, l'etanercept était efficace dans la prise en charge du psoriasis sévère, des ajustements de doses ou une bithérapie, parfois transitoires, pouvant être nécessaires pour améliorer la réponse clinique. Un mode d'administration continu semble plus adapté qu'un mode intermittent.

**Tableau:**

Tableau I

	S12	S24	Dernière visite
<b>amélioration moyenne PASI</b>	49%	70%	71%
<b>PASI-50</b>	67%	91%	93%
<b>PASI-75 (%)</b>	27%	41.6%	36%
<b>PASI-90 (%)</b>	7.1%	25%	25%

*Amélioration moyenne du PASI, et pourcentage de patients obtenant un PASI-50, 75 et 90*

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE:** 1- Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, et al. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. N Engl J Med. 2003;349:2014-22.

Mot-clé : Psoriasis (etanercept).

## **0899 Efficacité du cyclophosphamide par voie orale dans le traitement des pemphigoïdes des muqueuses sévères**

**Munyangango E\***(1), Le Roux-Villet C(2), Doan S(3), Brette M(4), Pascal F(5), Aucouturier F(4), Heller M(1), Lièvre N(6), Laroche L(6), Prost-Squarcioni C(5)

(1)Centre de référence dermatoses bulleuses immunologiques et toxiques- Ile de France, Site Hôpital Avicenne, Bobigny, (2)Centre de référence dermatoses bulleuses immunologiques et toxiques- Ile de France, Sites Hôpital Avicenne et Hôpital Saint-Louis, Bobigny et Paris, (3)Centre de référence dermatoses bulleuses immunologiques et toxiques- Ile de France, Site Hôpital Bichat, (4)Centre de référence dermatoses bulleuses immunologiques et toxiques- Ile de France, Site Hôpital Saint-Louis, Paris, (5)Centre de référence dermatoses bulleuses immunologiques et toxiques- Ile de France, Sites Hôpital Saint-Louis et Hôpital Avicenne, Paris et Bobigny, (6)Centre de référence dermatoses bulleuses immunologiques et toxiques- Ile de France, Site Hôpital Avicenne, Paris, France

**Introduction:** Les pemphigoïdes des muqueuses (PM) sont des maladies bulleuses auto-immunes de la jonction dermo-épidermique caractérisées par une atteinte préférentielle des muqueuses. Certaines localisations de la maladie entraînent une morbidité importante (atteinte oculaire) ou plus rarement une mortalité (sténose laryngée ou trachéale). Les alternatives thérapeutiques dans ces cas sévères sont alors les immunosuppresseurs [notamment le cyclophosphamide (CyP)] avec ou sans corticoïdes et les immunoglobulines intraveineuses (1). Le CyP par voie orale est connu pour sa rapide efficacité dans certaines maladies auto-immunes. Aucune étude ne donne avec précision son efficacité ni son délai d'action sur les localisations oculaires et extra-oculaires des PM (2). Nous rapportons une série de patients atteints de PM sévère, traités par CyP par voie orale.

**Matériel et Méthodes:** Il s'agit d'une étude ouverte contrôlée. Le critère d'inclusion était une PM avec atteinte ophtalmologique évolutive ou laryngée ou avec une sténose nécessitant une dilatation. Le CyP était introduit à une dose de 2mg/kg, les autres thérapeutiques n'étant pas modifiées dans le mois précédent. Les patients étaient examinés tous les mois et un score clinique prenant en compte toutes les localisations était établi tous les 2 mois environ (score de Tauber pour la conjonctive et Setterfield modifié pour les autres muqueuses et la peau).

**Résultats (facultatif pour poster):** 8 patients étaient inclus de 2003 à 2006, âgés de 55 à 75 ans. La durée médiane de la maladie avant inclusion était de 48 mois (24-360). L'introduction d'un immunosuppresseur était motivée par l'atteinte oculaire (4 cas), laryngée (2 cas), ou une sténose nécessitant une dilatation, urétrale (1 cas) ou oesophagienne (1 cas). Le score médian de gravité était au départ de 24 ( $\pm 11$ ) (total maximal de 98). A S10, tous les patients étaient contrôlés (pas de nouvelles lésions) et on notait une amélioration d'au moins 40 % du score chez 6 patients. A S18, 2 patients étaient en rémission complète, chez 4 patients l'amélioration du score clinique était d'au moins 80 %, 1 patient était stable et 1 s'était aggravé (apparition d'une nouvelle localisation). Le seul effet secondaire notable était l'apparition d'une lymphopénie. La moyenne du taux de lymphocytes était à S0 de 1460 /mm<sup>3</sup>, à S10 de 790/mm<sup>3</sup> puis de 570/mm<sup>3</sup> à S18. La lymphopénie a nécessité une diminution du CyP chez 5 patients puis un arrêt chez 3 d'entre eux (absence de réascension du taux de lymphocytes).

**Discussion:** La conférence de consensus a reconnu le CyP comme traitement immunosuppresseur de référence pour les formes sévères des PM (1). En bolus mensuels, son action est lente puisqu'on obtient un contrôle de la maladie après 24 semaines en moyenne et la rémission complète après 60 semaines. Dans notre étude, le CyP par voie orale apparaît rapidement efficace avec un contrôle rapide de la maladie chez tous les patients (S10) et une rémission complète dès S18 chez 2 d'entre eux. L'écueil de ce traitement est la lymphopénie quasi constante qui oblige fréquemment à la baisse voire l'interruption du traitement afin d'éviter toute complication infectieuse.

**Conclusion:** Il s'agit de la première étude évaluant précisément l'efficacité du CyP par voie orale dans les PM. Celui-ci semble être intéressant pour obtenir rapidement le contrôle de la maladie. Cependant l'induction constante d'une lymphopénie fréquemment sévère nécessite la mise en place d'un traitement de relais précoce.

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE:** 1. Chan LS et al. Arch Dermatol.2002 138 370-9.2. Letko E. Clin Immunol. 2004, 11 :303-10.

Mot-clé : Pemphigoïde des muqueuses (CPM).

## 0614 Incidence et caractéristiques cliniques des toxidermies en réanimation

**Jennesseaux I\***(1), Richard J C(2), Duval-Modeste A B(1), Bonmarchand G(2), Mergat A(3), Verret J L(4), Schortgen F(5), Descamps V(6), Nieszkowska A(7), Chosidow O(8), Joly P(1)

(1)Clinique dermatologique, (2)Service de réanimation médicale, CHU, Rouen, (3)Service de réanimation médicale, (4)Clinique dermatologique, CHU, Angers, (5)Service de réanimation médicale, (6)Clinique dermatologique, CHU, Bichat, (7)Service de réanimation médicale, (8)Clinique dermatologique, CHU, La Pitié-Salpêtrière, France

**Introduction:** La fréquence des toxidermies parmi les malades hospitalisés est estimée entre 2 et 3%.

L'incidence en réanimation n'a jamais été spécifiquement étudiée. Elle pourrait être importante dans ce contexte en raison de la multiplicité des médicaments délivrés et défaillances associées. Le but de cette étude était 1/de mesurer l'incidence des toxidermies acquises en réanimation, 2/caractériser le type et la gravité des toxidermies, 3/déterminer les médicaments imputables.

**Matériel et Méthodes:** Une étude épidémiologique prospective a été réalisée dans 4 CHU; durant 6 mois pour calculer l'incidence des toxidermies acquises en réanimation. Les malades hospitalisés en réanimation pour les conséquences d'une toxidermie acquise préalablement étaient exclus. La surveillance prospective a été prolongée dans un des 4 CHU pour obtenir un nombre de cas répondant aux objectifs 2 et 3. Toute éruption survenant en réanimation faisait l'objet d'une double consultation par un réanimateur référent puis un dermatologue, qui devait confirmer le diagnostic de toxidermie. Une enquête médicamenteuse a été effectuée en aveugle a posteriori par un dermatologue formé à la pharmacovigilance. La gravité à l'admission puis au cours de l'évolution était définie par les scores IGSII et le SOFA. La comorbidité était appréciée par le score de MacCabe.

**Résultats (facultatif pour poster):** 25 patients, d'âge moyen 61 ans (35 à 83) ont été inclus. Le score moyen de MacCabe à l'admission était de 1.4 témoignant d'une faible comorbidité (score de 1: (64%), de 2: (32%) et de 3: (4%). 24 % des patients étaient immunodéprimés.

L'incidence des toxidermies était de 16/1511 patients hospitalisés (1,1 %). Centre 1: 4/356 (1.1%), centre 2: 5/365 (1.4%), centre 3: 3/400 (0.7%), centre 4: 4/390 (1%).

Plusieurs aspects sémiologiques étaient souvent associés. Exanthèmes maculo-papuleux 56%, rash 28%, exanthèmes morbiliformes dans 40%, lésions urticariennes dans 20%. 1 cas d'érythrodermie, 1 cas d'éruption pustuleuse et un cas d'éruption purpurique ont également été notifiés. Un seul patient avait une atteinte muqueuse.

L'évolution pendant les 15 premiers jours a été marquée par une régression des lésions dans 80%, une stabilité dans 16% des cas et une aggravation dans 4%.

Des biopsies ont été réalisées chez 18 des patients (75%). L'image histologique était évocatrice dans 6 cas sur 13 et compatible dans 7 cas sur 13.

Les médicaments incriminés étaient les suivants: antibiotiques (52%), inhibiteurs de la pompe à protons (13%), antiagrégants (7%), benzodiazépines (5%), antifongiques (3%), diurétiques (3%), antiparasitaires (3%) 1 seul médicament était imputable dans 7 cas, alors qu'une moyenne de 3.1 était imputable dans les 18 autres cas.

La mortalité a été de 12%. La durée d'hospitalisation est de 48 + 37 jours. Le score IGSII à l'admission est de 45 + 17 témoignant d'une gravité importante. Le SOFA à l'entrée est 7.0 + 4.2, de 4,7 + 3,6 lors de l'éruption, et de 3.6 + 2.3 à J7, témoignant d'un faible retentissement sur l'évolution clinique des patients.

**Discussion:** Contrairement notre hypothèse, l'incidence mesurée sur ces 4 centres n'est pas plus importante que dans d'autres services de médecine. Le niveau de gravité à l'entrée des malades ayant présenté une toxidermie pendant leur séjour en réanimation paraît important. La survenue de la toxidermie ne semble pas avoir aggravé leur pronostic. L'appariement à des témoins est en cours pour comparer les scores pronostiques des patients.

**Conclusion:** L'incidence des toxidermies en milieu de réanimation est de 1%. Il s'agit principalement d'exanthèmes maculopapuleux surtout liés aux antibiotiques. Ces toxidermies touchent des malades graves mais ne semblent pas aggraver leur pronostic.

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM**

**INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE:** Fiszenson-Albala F-A six months prospective survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting, Br J Dermatol- 2003. 149:1018-1022

Van Der Hooft C S -Adverse Drug Reactions Related Hospitalisations-Drug Safety-2006. 29:161-168

Mot-clé : Toxidermie (réanimations).

## 0542 Réactions cutanées secondaires à l'injection de produit de contraste iodé : résultats préliminaires d'une étude prospective

Thellier S\*(1), Wierzbicka-Hainaut E(1), Guillet-Oyhenart M H(1), Tasu J P(2), Guillet G(1)

(1)Dermatologie, (2)Radiologie, CHU de Poitiers, France

**Introduction:** Les réactions cutanées aux produits de contrastes iodés (PCI) se divisent en réactions précoces et tardives (apparaissant respectivement moins d'une heure et plus d'une heure après l'injection). Les études recensent essentiellement les réactions apparues dans les 7 jours suivants l'injection (1). L'objectif principal de notre étude était de déterminer la fréquence des réactions cutanées survenant dans les 15 jours suivant l'injection. Notre deuxième objectif était de préciser leurs fréquences en fonction du PCI utilisé.

**Matériel et Méthodes:** 403 patients ayant eu une injection de PCI, ont été inclus dans une étude prospective réalisée au CHU de Poitiers du 27 février 2006 au 16 avril 2006. Le jour de l'examen, les données suivantes ont été recueillies: âge, sexe, antécédents allergiques, la prémédication (aucune, protocole n°1 utilisé chez tout patient ayant des bêta-bloquants ou aux antécédents allergiques hormis l'œdème de Quincke: desloratadine, un comprimé la veille et le jour de l'examen et bétaméthasone 4 mg, la veille et le jour de l'examen; protocole n°2 en cas d'antécédents d'œdème de Quincke: une injection de 120 mg de solumédrol, deux heures avant l'injection de PCI associé aux mesures du protocole numéro 1), le type de PCI (Iodixanol: dimère non ionique hexa-iodés iso-osmolaire ou Ioméprol, Iopamidol, Iopromide: monomères non ioniques tri-iodés de basse osmolarité), la quantité de produit injecté, les réactions immédiates éventuelles au décours. Tous les patients ont été rappelés entre J15 et J17.

**Résultats (facultatif pour poster):** Parmi les patients inclus, 237 ont pu être recontactés. Nous avons relevé: 3 urticaires précoces (1,26%), 6 œdèmes de Quincke (2,53%) dont 5 tardifs, deux urticariennes tardives (0,84%), 6 flush tardifs (2,53%), 2 prurits généralisés tardifs (0,84%), un prurit palmaire à H30 suivi d'une desquamation (0,42%), un érythème non prurigineux et une desquamation des mains à J2 (0,42%), une récurrence d'urticaire à J2 chez un patient aux antécédents d'urticaire chronique (0,42%), une macule érythémateuse fugace au point d'injection apparue à J2 (0,42%), une éruption eczématiforme apparue à J2 (0,42%), un exanthème maculeux non prurigineux fugace apparu à J6 (0,42%), une récurrence de darts achromiantes apparu à J6 (0,42%), une toxidermie eczématiforme à J7 (0,42%), des macules érythémateuses du visage à J12 (0,42%). On a recensé des réactions cutanées chez 4%, 5%, 12% et 30% des patients ayant reçu respectivement de l'ioméprol, de l'iopromide, de l'iodixanol et de l'iopamidol.

**Discussion:** La fréquence globale des réactions cutanées dans notre étude est estimée à 11,76%. La fréquence des réactions cutanées tardives est de 10,1%, alors que la littérature internationale l'estime à 2%(2). Cet écart est dû à un recueil de données systématique et plus tardif.

30% de nos patients ont développé des réactions cutanées avec iopamidol, PCI de basse osmolarité, administré avec un fort débit. Iodixanol (PCI iso-osmolaire, à haute viscosité) a été responsable de 5 œdèmes de Quincke sur 6. De plus 4 cas sur 6 d'œdème de Quincke sont apparus environ 18h après l'injection.

**Conclusion:** Les réactions cutanées à l'injection de PCI touchent plus d'un patient sur 10 et surviennent volontiers tardivement.

Elles s'observent plus souvent avec des PCI administrés avec un débit important. Leur fréquence pourrait être favorisée par leur viscosité et caractère iso-osmolaire.

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE:** 1: Pecquet C. "Allergie" à l'iode, Ann Dermatol Venereol 2003;130:795-8

2: Rydberg J et al. Frequency of late allergy-like adverse reactions following injection of intravascular non-ionic contrast media. A retrospective study comparing a non-ionic monomeric contrast medium with a non-ionic dimeric contrast medium. Acta Radiol.1998 May;39(3):219-22.

Mot-clé : Toxidermie (produit de contraste iodé).

## 0837 Caractéristiques des formes graves des syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse

**Descamps V\***(1), Musette P(2), Milpied B(3), Grange A(4), Guillot I(5), Guillaume J(6), Allanore L(7)  
(1)Dermatologie, Hôpital Bichat Claude Bernard - AP HP, Paris, (2)Dermatologie, CHU, Rouen,  
(3)Dermatologie, CHU, Nantes, (4)Dermatologie, CHU, Reims, (5)Dermatologie, CHU Pierre Bénite, Lyon,  
(6)Dermatologie, Centre Hospitalier, Colmar, (7)Dermatologie, Hôpital Henri Mondor - AP HP, Créteil,  
France

**Introduction:** Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) est considéré comme une toxidermie grave du fait des atteintes systémiques associées mais les caractéristiques des formes graves au cours des DRESS n'ont pas été étudiées précisément. Leur mécanisme reste discuté : « toxique », « immunologique », hyperéosinophilie, infection virale (HHV-6 et autres herpesvirus), syndrome d'hémophagocytose. Le traitement n'est pas codifié. Il est dominé par la corticothérapie générale sans qu'il y ait de consensus quant aux indications. L'apport d'autres traitements (immunoglobulines intraveineuses, antiviraux) reste discuté.

**Matériel et Méthodes:** Les objectifs étaient : (1) caractériser ces formes graves, (2) rechercher des pathologies associées, (3) apporter des éléments pour justifier la nécessité de recourir à un traitement associé aux corticoïdes. Les critères d'inclusion choisis étaient les formes les plus sévères de DRESS (1) un décès lié au DRESS ou (2) un transfert en réanimation des patients atteints de DRESS.

Par l'intermédiaire du groupe Toxidermie de la SFD une étude rétrospective nationale a été réalisée sur la période de 1995 à 2005. Les DRESS survenant en réanimation et qui n'étaient pas le motif du transfert en réanimation étaient exclus sauf en cas de décès lié au DRESS.

Les DRESS étaient définis par l'association d'un exanthème avec fièvre élevée, polyadénopathie (au moins 2 > 1cm), œdème du visage, hyperéosinophilie (> 1000/mm<sup>3</sup>) ou syndrome mononucléosique, atteinte viscérale (critères identiques aux protocoles précédents sur le DRESS).

Un questionnaire sous la forme d'une fiche standardisée était rempli. Si nécessaire les dossiers étaient revus.

**Résultats (facultatif pour poster):** 11 dossiers ont pu être colligés (4 H, 7 F). A l'exception d'un patient africain et un asiatique, les patients étaient caucasiens. La moyenne d'âge était de 41 ans (16-71). Les pathologies associées étaient : infection par le VIH (2 cas), connectivite (1 cas). 10 patients avaient été transférés en unités de soins intensifs. 3 patients étaient décédés. Le délai de transfert en unité de soins intensifs ou décès était en moyenne de 23 jours (5-120). Les atteintes viscérales étaient : insuffisance respiratoire (63%), hépatique (45%), rénale (36%), syndrome d'hémophagocytose (36%), neurologique (18%), cardiaque (9%). Une infection sévère associée était présente dans 36% des cas. Une corticothérapie générale était administrée dans 60% des cas. Une transplantation hépatique a du être réalisée dans un cas. Les décès étaient liés à une défaillance multiviscérale (2 cas, une perforation d'étiologie inconnue). Les médicaments imputables étaient : minocycline (2 cas), allopurinol (2 cas), adiazine ou malocide (2 cas), salazopyrine, phénobarbital, abacavir, méthicilline, télichromycine. Dans 3 cas une infection active à HHV-6 était documentée.

**Discussion:** Les formes de DRESS graves à l'origine d'un transfert en réanimation ou d'un décès sont rares. Seulement 11 observations ont pu être colligées au niveau national sur une période de 10 ans. Ce nombre est vraisemblablement non exhaustif et se limite aux DRESS pour lesquels les manifestations dermatologiques étaient initialement au premier plan. Ces formes graves ne sont pas associées à un « terrain particulier » : seuls 2 patients étaient infectés par le VIH et une patiente était suivie pour une connectivite.

Le délai de survenue de l'aggravation est variable et parfois très retardé après plusieurs vagues évolutives (4 mois). Les manifestations systémiques sont multiples dominées par l'atteinte respiratoire et hépatique. 63% des patients ont reçu une corticothérapie générale à forte dose avec fréquemment des poussées évolutives lors de la décroissance. 2 patients sont décédés malgré ce traitement. Les médicaments imputables sont ceux classiquement rapportés.

**Conclusion:** Ces données illustrent l'imprévisibilité de ces DRESS graves, le caractère systémique des manifestations, l'efficacité de la corticothérapie générale mais aussi la nécessité de proposer un traitement associé, celle-ci apparaissant parfois insuffisante.

Mot-clé : DRESS (formes graves).

### 0139 Lupus néonatal cutané : échec d'un traitement préventif

**Bassi E\***(1), Gleizes A(2), André C(2), Bagot M(3), Cosnes A(3)

(1)*Dermatologie, Hôpital Henri Mondor, CRETEIL*, (2)*Immunologie*, (3)*Dermatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France*

**Introduction:** Le lupus néonatal est caractérisé par des lésions cutanées à type de lupus subaigu, dans les premiers mois de vie, volontiers après exposition solaire. Il peut s'y associer une atteinte cardiaque avec bloc auriculo-ventriculaire (BAV) qui fait toute la gravité de la maladie, une hépatite, une cytopénie. Des anticorps maternels anti-Ro/SSA et/ou La/SSB sont toujours présents, sauf dans des cas exceptionnels de positivité isolée d'anticorps anti-U1RNP.

**Observations:** Deux patientes, suivies respectivement depuis neuf et cinq ans pour lupus systémique (l'une avec anticorps anti-U1RNP de titre élevé et anti-Ro/SSA de titre faible, l'autre avec anticorps anti-Ro/SSA, La/SSB et U1RNP de titre élevé), ont été traitées pendant leur grossesse par prednisone et hydroxychloroquine dans le but de réduire le risque de BAV. La posologie des corticoïdes était de 0,5 mg/kg/24h introduite avant la 16ème semaine et jusqu'à la 24ème semaine de grossesse, puis progressivement réduite à 10 mg/24h jusqu'à l'accouchement. Malgré ce traitement préventif, les deux nouveaux-nés de sexe féminin ont présenté un lupus néonatal cutané apparu respectivement à 2,5 et 1,5 mois de vie sans BAV, ni hépatite, ni atteinte hématologique. Dans le premier cas une exposition solaire pendant les premières semaines de vie était notée. Les taux des anticorps maternels anti-U1RNP dans les 2 cas et anti-Ro/SSA et La/SSB dans le 2ème cas restaient élevés mais stables sur les prélèvements trimestriels.

**Discussion:** Une étude japonaise, bien que rétrospective et non randomisée, suggère l'efficacité de la corticothérapie générale débutée avant la 16ème semaine d'aménorrhée dans la prévention de l'atteinte cardiaque du lupus néonatal. Néanmoins quatre cas de lupus néonatal cutané étaient observés parmi les 26 enfants de mères traitées. Nos deux patientes ont reçu une corticothérapie avant la 16ème semaine, associée aux anti-paludéens de synthèse.

Les atteintes cardiaque et cutanée du lupus néonatal surviennent à différents moments de la vie foetale:

- le BAV, irréversible, entre la 16ème et la 24ème semaine de grossesse: période de maturation du système de conduction cardiaque fœtal où l'apoptose de certains cardiocytes favoriserait la fixation des anticorps anti-Ro/SSA entraînant inflammation puis fibrose. Récemment des études ont mis en évidence le rôle favorisant la fibrose de certains polymorphismes génétiques des gènes du TNF et surtout du TGFβ12.

-L'atteinte cutanée du lupus néonatal apparaît en moyenne à six semaines de vie, et est spontanément résolutive avant six mois. Le rôle pro-apoptotique du TNFα, la translocation des antigènes Ro/SSA à la surface des kératinocytes, favorisée par les UV, et la fixation secondaire des anticorps Ro/SSA maternels ont été démontrés. Dans nos deux cas, le traitement préventif de la mère associant antipaludéens et corticothérapie générale n'a pas permis de diminuer le taux des anticorps anti-U1RNP et anti-Ro/SSA et n'a pas empêché l'atteinte cutanée. Il est possible que la dose de corticoïdes ait été insuffisante en fin de grossesse. Les antipaludéens passent la barrière placentaire et ont une demi-vie d'un mois chez l'adulte. Leur taux résiduel chez les deux nouveaux-nés étaient probablement insuffisant au moment du déclenchement des lésions cutanées.

**Conclusion:** Nos deux cas associés à ceux de l'étude japonaise suggèrent que la corticothérapie à titre prophylactique du BAV associée aux antipaludéens n'empêche pas l'atteinte cutanée du lupus néonatal. Médecins et patients doivent en être informés et il faut poursuivre les conseils de photoprotection de l'enfant.

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM**

**INITIAL - TITRE - REF OUVREAGE:** 1)Shinoara K, Miyagawa S, Fujita T et Al. Neonatal lupus erythematosus : results of maternal corticosteroids therapy. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 952-7

2)Buyon JP, Clancy RM. Autoantibody-associated congenital heart block: TGF beta and the road to scar. *Autoimmun Rev* 2005; 4: 1-7

Mot-clé : Lupus néonatal.

## 0774 Thrombophlébite cérébrale sous acitrétine (Soriatane®)

**Sportich S\***(1), Aubran C(1), Bacconier D(1), Bonnet N(1), Smarrito L(1), Mallet S(1), Koeppel M(1), Berbis P(1)

(1)*Dermatologie, Hôpital Nord, Marseille, France*

**Introduction:** Nous rapportons le cas d'une patiente de 75 ans ayant présenté une thrombophlébite cérébrale au cours d'un traitement par acitrétine (Soriatane®) instauré pour un pityriasis rubra pilaris (PRP). Cette complication est exceptionnelle avec les rétinoïdes en dehors des hémopathies traitées par acide rétinoïque.

**Observations:** Une femme de 75 ans présentait en mai 2005 une dermatose érythémato-squameuse prurigineuse du décolleté avec extension aux membres et au visage associée à une kératodermie palmo-plantaire orangée. La confrontation anatomo-clinique était en faveur d'un PRP typique. Dans ses antécédents, on notait une phlébite de la jambe droite ainsi qu'un mélanome de la jambe droite (1998), non compliqué jusqu'alors. Un traitement par acitrétine (Soriatane®) à la dose de 20 mg/j était débuté mi-juillet 2005, augmenté à 30 mg/jour fin juillet 2005, entraînant une nette amélioration. Début Août 2005, elle se plaignait de céphalées importantes avec vomissements, phono et photophobie. Le diagnostic d'hypertension intracrânienne imputable à l'acitrétine était évoqué, entraînant l'arrêt du traitement. Le scanner cérébral initial était sans particularité. Le tableau neurologique s'aggravait cependant rapidement avec apparition d'un syndrome confusionnel en 48 h. Une angio-IRM cérébrale mettait en évidence une thrombophlébite étendue du sinus latéral droit avec ramollissement hémorragique de l'hémisphère cérébelleux droit. La patiente était alors transférée en réanimation. Une anticoagulation efficace était débutée, entraînant une amélioration rapide. Un bilan à la recherche d'une thrombophilie était négatif (anticoagulant circulant, anticorps anti-cardiolipides, anti-beta2 glycoprotéine 1, anti-phosphatidyl-éthanolamine, homocystéinémie, antithrombine III, absence de résistance à la protéine C activée). Les taux de protéine S et de protéine C étaient non interprétables sous antivitamine K. Parallèlement, un bilan d'extension était négatif concernant l'antécédent de mélanome, écartant l'hypothèse d'une thrombose paranéoplasique.

**Discussion:** Une seule observation d'événement thrombotique sous rétinoïdes a, à notre connaissance été rapportée avant notre observation en dehors d'un contexte d'hémopathie (1). Il s'agissait d'une femme de 52 ans traitée par acitrétine pour un psoriasis et qui a développé 34 jours après le début du traitement une thrombose de l'artère vertébrale gauche, d'évolution favorable sous anticoagulation. Il faut noter chez notre patiente l'antécédent de thrombophlébite de la jambe. Nous ne pouvons formellement écarter chez elle un déficit constitutionnel ou acquis en protéine S ou en protéine C (dosages non interprétables sous antivitamineK). Cependant, la chronologie des événements plaide clairement en faveur de l'imputabilité de l'acitrétine, au moins comme co-facteur important.

En faveur de cette hypothèse, il faut noter plusieurs publications d'accidents thrombotiques survenus sous traitement par acide tout-trans-rétinoïque lors de prise en charge de leucémies promyélocyaires avec cette molécule (2) (3). Les mécanismes pathogéniques sont inconnus.

**Conclusion:** Notre observation illustre la nécessité de documenter en urgence par imagerie tout tableau clinique évoquant, notamment au plan neurologique, une thrombose, et dans le doute d'arrêter au plus vite le traitement par rétinoïde.

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE:** (1) Royer B et al. Acitretin-associated thrombotic stroke. *Ann Pharmacoter.* 2002 ;36:1879-82.

## 777 Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse à la gabapentine

**GOLDMAN J\***(1), DUVAL-MODESTE A(1), MASSY N(2), LAMBERT A(1), COURVILLE P(3), MUSETTE P(1), JOLY P(1)

(1)DERMATOLOGIE, (2)PHARMACOVIGILANCE, (3)ANATOMIE PATHOLOGIQUE, HOPITAL CHARLES NICOLLE, ROUEN, France

**Introduction:** Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) est une toxidermie rare et grave, dont le diagnostic repose sur trois critères : une réaction cutanée suspecte d'être d'origine médicamenteuse, une hyper éosinophilie >1,5 G/L et/ou lymphocytose atypique, et des atteintes viscérales. Nous rapportons une observation de DRESS à la Gabapentine (NEURONTIN®).

**Observations:** Une femme de 55 ans, aux antécédents d'allergie à la Pénicilline, était hospitalisée en Décembre 2005 pour une hémorragie cérébro-méningée sur rupture d'anévrisme carotidien gauche. Elle présentait, 24 jours après l'introduction d'un traitement anti-épileptique par NEURONTIN® (900 mg/j), une éruption cutanée maculo-papuleuse du tronc, d'extension rapidement progressive au reste du corps. L'examen clinique montrait également un œdème du visage et une hyperthermie à 39°. Il n'existait pas d'atteinte muqueuse ni d'adénopathies. Les examens biologiques retrouvaient une éosinophilie (3,42 G/L), une lymphocytose (9,41 G/L), une cholestase hépatique (PAL:2N, gGT:3N ) et une cytolyse ( TGP:4N, TGO:37N). La fonction rénale et la radiographie pulmonaire étaient normales. La biopsie cutanée retrouvait un aspect histologique compatible avec une réaction toxi-médicamenteuse. L'évolution des lésions cutanées était favorable en 4 jours après l'arrêt du NEURONTIN®. Le bilan biologique se normalisait en 15 jours. Le NEURONTIN® était substitué par du KEPPRA®.

**Discussion:** Les différents signes cliniques, histologiques et biologiques présentés par notre patiente évoquent un DRESS (1). L'imputabilité médicamenteuse intrinsèque du NEURONTIN® est plausible (I2:C2S2) selon les critères de Begaud. L'imputabilité bibliographique de la Gabapentine est B3 puisque les syndromes d'hypersensibilité sont notifiés dans le Vidal. Cependant, ces derniers sont exceptionnels puisque seulement 1 cas est notifié dans la base nationale de pharmacovigilance et un seul cas est rapporté dans la littérature (2). Le Vidal précise d'ailleurs que « très exceptionnellement et sans que la responsabilité de la Gabapentine puisse être formellement établie, des syndromes d'hypersensibilité ont été observés chez des patients qui étaient le plus souvent polymédiqués ».

**Conclusion:** Nous rapportons une nouvelle observation de DRESS à la Gabapentine

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM**

**INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE:** 1. E.Begon,J-C.Roujeau :Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and systemic symptoms). Ann Dermatol Veneol 2004;131:293-7

2. Ragucci MV, Cohen JM :Gabapentin-induced hypersensitivity syndrome.Clin Neuropharmacol.2001;24:103-5

Mot-clé : DRESS (gabapentine).

## 0740 Eruptions psoriasiformes sous adalimumab

**Buche S\***(1), Flipo R(2), Duquesnoy B(2), Delaporte E(1)

(1)Clinique de Dermatologie, CHRU Lille, Hôpital Huriez, (2)Service de rhumatologie, CHRU Hôpital Salengro, Lille, France

**Introduction:** L'efficacité des anti TNF alpha dans le traitement du psoriasis en plaque est à présent établie. Paradoxalement, ces molécules semblent capables d'en déclencher, ce qui pose plusieurs questions: S'agit-il d'authentiques psoriasis induits ? Certaines indications sont-elles plus pourvoyeuses de ce type d'effet secondaire ? Quel en est le mécanisme ? Existe-t-il un effet de classe entre les différentes molécules ?

**Observations:** Cas 1 : Une malade de 49 ans sans antécédent de psoriasis, traitée pour un polyarthrite rhumatoïde (PR) séronégative, développait 16 mois après l'introduction de l'adalimumab, au décours d'une intensification thérapeutique (2 injections à 4 jours d'intervalle), une kératodermie palmo-plantaire associée à des lésions psoriasiformes en gouttes des cuisses, du tronc, des jambes et des plaques érythématosquameuses des coudes. Le traitement était interrompu pendant 6 semaines puis remplacé par l'étanercept 50 mg par semaine, secondairement augmentée à 100 mg devant une stabilité des lésions. Après 2 mois de traitement, une diminution du nombre de lésions en gouttes et une amélioration de la kératodermie étaient constatées.  
Cas 2 : Une malade de 58ans ayant une PR séropositive présentait une pustulose palmo-plantaire 8 mois après l'introduction de l'adalimumab. L'examen histologique notait la présence de pustules sous-cornées associées à un infiltrat lymphocytaire périvasculaire. Le traitement était relayé par l'étanercept (50mg/semaine). La disparition des lésions était constatée après 2 mois de traitement. Aucune récurrence n'était notée après 14 mois de suivi.

**Discussion:** Nous rapportons 2 cas d'éruptions psoriasiformes sous adalimumab d'évolution favorable sous étanercept. Il ne semble donc pas y avoir d'effet de classe entre ces 2 molécules (1). Il est difficile d'affirmer que ces éruptions correspondent à d'authentiques psoriasis surtout pour les pustuloses palmo-plantaire (PPP) isolées. Néanmoins dans certains cas, l'association à des lésions typiques comme dans notre observation n°1 est en faveur de ce diagnostic. De plus, l'examen histologique systématique des lésions psoriasiformes survenues sous anti TNF ne montre pas de différence par rapport à un psoriasis classique (1,2). Les observations décrites concernent essentiellement les pathologies rhumatologiques puisqu'il n'y a que 3 cas décrits avec les colites inflammatoires. Dans la majorité des cas (19 publiés), les éruptions psoriasiformes induites par les anti TNF comportent une PPP (5 cas de PPP exclusive, 4 cas de PPP associée à des lésions de psoriasis en plaques, 1 cas de psoriasis pustuleux généralisé, 7 cas de psoriasis en plaque, 1 cas de psoriasis en goutte et 1 cas de psoriasis inversé) (1). Il n'y a pas de corrélation entre le type d'atteinte et la molécule utilisée. Deux hypothèses physiopathologiques peuvent être avancées : (i) les anti TNF induiraient un recrutement tissulaire des lymphocytes T autoréactifs en majorant l'expression de récepteurs des chimiokines comme le CXCR3(1) ; (ii) les anti TNF pourraient induire une augmentation de l'activité biologique du TNF par formation de complexes immuns anti TNF-TNF et entraîner ainsi une activation des lymphocytes T autoréactifs, ce qui a récemment été décrit avec l'IL-2.

**Conclusion:** L'avènement des biothérapies est une avancée indéniable dans la prise en charge de multiples pathologies inflammatoires. De plus, le décryptage immunopathologique de leurs modes d'action que l'on ne connaît que partiellement, et de leurs effets secondaires, parfois paradoxaux, nous amènent à progresser dans la physiopathologie des affections traitées.

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM**

**INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE:** 1 P.P.Sfikakis et al Psoriasis induced by anti- tumor necrosis factor therapy: a paradoxical adverse reaction. *Arthritis Rheum* 2005;52:2513-8

2 Dereure O et al Psoriatic lesions induced by antitumor necrosis factor- $\alpha$  treatment: two cases. *Br J Dermatol* 2004;150:506-7

Mots-clés : Adalimumab (toxidermie). Toxidermie (adalimumab).

## 0716 Pemphigus vulgaire juvénile : présentation clinique atypique et efficacité du rituximab (2 cas)

Tchen T\*(1), Reguiaï Z(1), Perceau G(1), Pluot M(2), Bernard P(1)

(1)Dermatologie, (2)Laboratoire d'anatomo-pathologie, Hôpital Robert Debré, Reims, France

**Introduction:** Le pemphigus vulgaire (PV) est une maladie bulleuse auto-immune définie par la production d'auto-anticorps dirigés contre les systèmes de jonction interkératinocytaires. Très rare chez l'enfant (1), son diagnostic est souvent tardif et sa prise en charge délicate.

**Observations:** Cas n°1 : Laura âgée de 15 ans, sans antécédents, présentait une gingivo-stomatite fébrile associée secondairement à une éruption de vésicules ombiliquées sans signe de Nikolsky. L'examen histopathologique objectivait un clivage supra-basal avec acantholyse; 3 immunofluorescences (IF) directes étaient nécessaires pour confirmer le diagnostic de PV (dépôts d'IgG et de C3 dans les espaces interkératinocytaires de l'épiderme). Ce diagnostic était conforté par la présence d'anticorps circulants par IF indirecte standard et ELISA (anticorps anti-Dsg1 à 65U/ml et anti-Dsg3 à 160 U/ml). Une corticothérapie parentérale puis orale (1,5mg/kg/j) s'avérait efficace. Malheureusement, toutes les tentatives de décroissance posologique se soldaient par des rechutes. Un traitement par immunoglobulines polyvalentes(IgIV) était débuté dans un but d'épargne cortisonique, sans résultat. Une cure de rituximab (Mabthéra) était alors réalisée avec une efficacité spectaculaire, permettant la décroissance de la corticothérapie générale (actuellement : 5 mg/j). Avec 8 mois de recul, la rémission clinique et immunopathologique (ELISA anti-Dsg 1 et 3 négatifs) est complète. Cas n°2 : Laurine âgée de 4 ans, avec des antécédents de maladie de Basedow, présentait des érosions buccales considérées comme une gingivo-stomatite herpétique, puis comme une aphtose. Devant la persistance des lésions depuis 6 mois avec un infléchissement de la courbe de croissance et une inefficacité des traitements prescrits, une biopsie cutanée était réalisée montrant un aspect typique de PV en histologie et en IF directe. Une corticothérapie à la dose de 0,5mg/kg/j était alors débutée permettant une amélioration rapide (1 mois). La corticothérapie était arrêtée au bout d'un an, sans récurrence actuelle (recul : 2 ans).

**Discussion:** La rareté du PV juvénile et sa présentation clinique inaugurale parfois atypique (gingivostomatite fébrile brutale et éruption vésiculeuse ombiliquée pour le cas n°1) ou simplement limitée à une atteinte de la muqueuse buccale en font une pathologie rarement évoquée d'emblée, source de retard diagnostique et de prise en charge thérapeutique. Son traitement repose essentiellement sur la corticothérapie générale. Dans certains cas, l'obtention d'une rémission est plus problématique malgré l'ensemble des traitements classiquement utilisés (corticothérapie, IgIV, cyclophosphamide...). Le rituximab est un anticorps chimérique monoclonal qui se fixe sur les lymphocytes B CD20 (responsables de la synthèse d'auto-anticorps), entraînant une lyse lymphocytaire. La déplétion de cette population lymphocytaire B CD20 se traduit par la diminution de la production d'anticorps anti-Dsg qui ont une pathogénicité directe en se fixant au niveau des cadhérines desmosomales. Ce traitement avait déjà montré son efficacité dans les formes sévères de PV de l'adulte. A notre connaissance, seules 2 autres observations de PV juvénile traité par rituximab ont déjà été rapportés (1). Dans le cas n°1, ce traitement a été très efficace, bien toléré et sans aucun effet secondaire après 8 mois de recul.

**Conclusion:** Le pemphigus juvénile doit être évoqué chez l'enfant devant des érosions buccales sans cause évidente. Le rituximab peut constituer une alternative thérapeutique intéressante dans des PV juvéniles corticorésistants ou corticodépendants.

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE:** (1) Schmidt E et col. Long-standing remission of recalcitrant juvenile pemphigus vulgaris after adjuvant therapy with rituximab. Br J Dermatol. 2005;153(2):449-51.

Mot-clé : Pemphigus (rituximab).

## **0519 Traitement chirurgical de la paronychie chronique polydactylique par exérèse du repli postérieur : deux observations**

**Pouaha J\***(1), Pinault A L(1), Muller P(1), Truchetet F(1)

(1)*Dermatologie, CHR de Metz-Thionville, France*

**Introduction:** La paronychie chronique est une inflammation du repli péri unguéal qui produit un coussinet semi-circulaire rouge, tendu et douloureux. Le traitement chirurgical est rarement décrit dans la littérature. Nous rapportons deux cas de paronychie chronique polydactylique (PCP) résistant aux traitements classiques et traités par exérèse du repli postérieur en croissant de lune.

**Observations:** Deux patientes âgées de 45 ans et 53 ans exerçant la profession de femme de ménage étaient suivies pour une paronychie chronique polydactylique évoluant respectivement depuis 4 et 5 ans (fig .1) La dermatose évoluait par poussée et entraînait une douleur d'intensité modérée à type de brûlure au contact de l'eau chaude, des aliments frais et des produits de nettoyage. L'examen clinique révélait une atteinte de 9 des 10 doigts chez la première, et de 3 doigts de la main gauche chez la seconde. On notait une inflammation des replis postérieurs et une dystrophie unguéale avec des stries transversales au niveau des ongles atteints. Les deux patientes signalaient la présence de pus verdâtre pendant les poussées mais les prélèvements bactériologiques et mycologiques étaient négatifs. Elles étaient traitées par antiseptiques, antimycosiques locaux et systémiques et clobétasol (DERMOVAL®) sans amélioration.

Un traitement chirurgical par exérèse du repli postérieur en croissant de lune selon la technique de Baran et Barrière (1) sous anesthésie locale complétée par le protoxyde d'azote (Kalinox®) était réalisé, suivi d'une cicatrisation dirigée avec du Jelonet® (fig .2). Les patientes recevaient un traitement antalgique par tramadol et paracétamol (IXPRIM®). Les suites opératoires étaient simples et la cicatrisation complète était obtenue au bout d'un mois avec un résultat esthétique satisfaisant

**Discussion:** La PCP récalcitrante pose le problème de prise en charge thérapeutique. C'est une pathologie fréquente chez les femmes de ménage, les coiffeurs, les pâtisseries, les bouchers... Le traitement est fonction de l'étiologie mais en absence d'amélioration, le traitement chirurgical est une alternative intéressante (2). Chez nos deux patientes, elle serait due à une hypersensibilité de contact à certains aliments ou à de diverses substances toxiques car elles étaient femmes de ménage. La cicatrisation dirigée est complète en un mois car le repli postérieur est très vascularisé. Le seul inconvénient est l'allongement de la tablette unguéale. Les patientes sont satisfaites du résultat. Il existe un risque de récurrence en cas de reprise de l'activité antérieure, et nous proposons de façon systématique le port d'une double paire de gants (coton plus latex) pour toutes les activités de ménage.

**Conclusion:** Le traitement chirurgical des PCP est réservé aux formes récalcitrantes. C'est une technique facile à réaliser et le résultat est meilleur sur le plan esthétique. Très peu d'études sont publiées dans la littérature

**Référence(S) - Veuillez indiquer au maximum 2 références, 1 par ligne en respectant le format : NOM**

**INITIAL - TITRE - REF OUVRAGE:** 1-Baran R, Bureau H. Surgical treatment of recalcitrant chronic paronychia of fingers. J Dermatol Surg Oncol 1981 ; 7 : 106-7

2- Grover C, Bansal S, Nanda S et al : En bloc excision of proximal nail fold for treatment of chronic paronychia. Dermatol Surg 2006 ; 32 : 393-8

Mot-clé : Paronychie chronique.

## **0779 Syndrome de Sweet induit dans le cadre d'une leucémie aiguë myéloïde : effet de la réintroduction du G-CSF**

**Mikou O\***(1), Caux F(1), Blom A(1), Lévy A(2), Lobé I(3), Laroche L(1)

(1)Service de Dermatologie et ERI18, (2)Service d'Anatomopathologie, (3)Service d'Hématologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

**Introduction:** Le syndrome de Sweet est une dermatose neutrophilique fébrile caractérisée histologiquement par un infiltrat dermique dense à polynucléaires neutrophiles. Il s'associe dans 10 à 20% des cas à une néoplasie, en particulier à type de leucémie aiguë myéloïde (LAM). Nous rapportons le cas d'une patiente ayant une anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation dont le syndrome de Sweet est survenu au site d'injection du G-CSF.

**Observations:** Une femme âgée de 46 ans, aux antécédents de lupus discoïde et de goitre, est hospitalisée en hématologie pour prise en charge d'un placard inflammatoire fébrile depuis trois jours. Cette patiente est porteuse d'une anémie réfractaire avec excès de blastes récemment transformée en LAM. Un traitement par cytarabine est débuté, suivi à J15 d'une injection sous-cutanée de G-CSF dans le flanc droit. Quarante-huit heures après, apparaît au point d'injection un placard inflammatoire d'évolution centrifuge évoluant dans un contexte fébrile. Lors de l'hospitalisation, l'examen clinique note une altération de l'état général, une fièvre à 39° ainsi qu'un très grand placard érythémateux du flanc droit, à centre purpurique, oedémateux, mesurant 20 sur 30 cm et faisant évoquer une cellulite. La biopsie cutanée révèle une spongieuse du corps muqueux, des pustules intraépidermiques, un œdème dermique superficiel et un infiltrat dense de toute la hauteur du derme fait de polynucléaires neutrophiles le plus souvent intacts. Le prélèvement biopsique à visée bactériologique était négatif. Il existe une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (12.100/mm<sup>3</sup>) et un syndrome inflammatoire. Un diagnostic de syndrome de Sweet (SS) est porté pour lequel une corticothérapie générale à la dose de 0,66 mg/kg/j est débutée. Celle-ci conduit à la disparition de la lésion au prix d'une cicatrice xanthomisée après 3 semaines d'évolution. Une décroissance très rapide de la corticothérapie générale jusqu'à 10 mg/j de prednisone est réalisée. En raison d'une aggravation de la blastose, une chimiothérapie par idarubicine et cytarabine est débutée; le G-CSF est réadministré par voie intraveineuse aboutissant en 12 heures à une reprise de la fièvre, une réinfiltration du placard du flanc droit et l'apparition de nouvelles lésions cutanées douloureuses érythémateuses de la cuisse droite puis de l'avant-bras droit. La corticothérapie générale est réaugmentée à 1 mg/kg/j permettant non seulement l'apyrexie et une disparition des lésions cutanées mais encore la poursuite du G-CSF.

**Discussion:** Le G-CSF est une cytokine stimulant la granulopoïèse et utilisée depuis de nombreuses années en hématologie et oncologie. Divers effets secondaires cutanés ont été rapportés à type de vascularite, de folliculite disséminée et de dermatose neutrophilique comme le pyoderma gangrenosum, l'hidradénite eccrine neutrophilique et le SS.

Plusieurs aspects de notre cas de SS induit par le G-CSF sont particuliers:

- 1) la présentation localisée de cette dermatose au point d'injection du G-CSF chez notre malade contrastant avec une présentation généralisée classique décrite dans les 14 observations de la littérature de SS induit par cette cytokine.
- 2) la rechute généralisée du SS observée lors de la réintroduction intraveineuse du G-CSF. Dans seulement 3 observations, le G-CSF a été réintroduit avec une rechute dans 2 cas et une absence de récurrence dans 1 cas.
- 3) l'aspect de xanthomisation observé lors de la guérison à la partie centrale de la lésion cutanée jamais décrit antérieurement à notre connaissance. Celui-ci rappelle la présence histologique d'histiocytes xanthomisés dans certaines lésions cutanées lors de la phase aiguë.

**Conclusion:** Nous rapportons un cas de SS induit par le G-CSF dont la présentation clinique localisée au point d'injection sous-cutané est exceptionnelle et qui peut être facilement confondu avec une cellulite. La modification de la voie d'administration (IV versus SC) de cette cytokine a conduit à une rechute avec un aspect clinique différent. La poursuite du G-CSF sous corticothérapie générale réalisée chez notre patiente suggère la possibilité qu'en cas d'absolue nécessité cette cytokine puisse être réintroduite sous couvert d'une corticothérapie générale forte.

Mot-clé : Syndrome de Sweet (G-CSF).