

Lésions inflammatoires profondes

Nodules :

- lésions > 10 mm atteignant le derme;
- pouvant évoluer vers l'abcédation et la formation de cicatrices (figure 109.4);
- rupture dans la profondeur du derme donnant des sinus, nodules allongés très douloureux.



Fig. 109.1. Acné : comédons et papules de la joue.



Fig. 109.2. Acné nodulaire de la face.



Fig. 109.3. Acné papulo-pustuleuse du visage.



Fig. 109.4. Acné papulo-pustuleuse du tronc.

- *scarlatiniformes* en plaques diffuses rouge vif, légèrement granités à la palpation, sans intervalle de peau saine, chauds ou cuisants, s'intensifiant dans les plis, pouvant évoluer vers une desquamation secondaire en larges lambeaux;
- les signes extra-cutanés et biologiques indispensables pour orienter le diagnostic :
 - origine virale : fièvre, syndrome grippal, énanthème, poly-adénopathie
 - origine médicamenteuse : prurit, caractère polymorphe de l'éruption, hyperéosinophilie sanguine
- les examens complémentaires :
 - chez l'enfant : aucun examen n'est indispensable sauf si l'on suspecte :
 - une scarlatine (NFS, prélèvement de gorge),
 - un syndrome de Kawasaki (NFS, plaquettes, échographie cardiaque);
 - chez l'adulte : en dehors d'une cause évidente on réalisera : NFS, tests hépatiques, séro-diagnostic de MNI, TPHA, VDRL, charge virale VIH, sérologie VIH combinée (Ag-Ac) p24.
 - chez la femme enceinte, en prenant en compte son statut sérologique de début de grossesse : sérologies de toxoplasmose, rubéole, CMV, parvovirus B19 et syphilis.

III. Diagnostic étiologique (tableaux 112.1, 112.2 et 112.3)

Tableau 112.1. Exanthème roséoliforme

Exanthème subit ou roséole infantile	Rubéole	Autres
Primo-infection par le virus HHV6	Due à un togavirus	Primo-infection VIH
Nourrisson : (6 à 18 mois)	Âge de survenue : 15 à 25 ans	Typhoïde
Souvent asymptomatique	Incubation : 3 semaines	Syphilis secondaire (1^{re} floraison)
Fièvre (39–40 °C), isolée pendant 48–72 heures	Contagiosité : 7 jours avant et 14 jours après début éruption	Virus West-Nile
Puis exanthème prédominant sur le tronc	Exanthème discret (2 à 4 jours)	Maladie de Still
Évolution en une seule poussée	Arthralgies et conjonctivite	
Complications rares : – convulsions fébriles – méningite virale – hépatite aiguë – pneumopathie – syndrome mononucléosique	Complications : femme enceinte non immunisée (risque de mort fœtale ou malformations neurologiques sensorielles)	
	Pas de recommandation d'éviction de la collectivité	
	Information auprès du personnel, des parents et de la femme enceinte	

Tableau 114.2. Photothérapie : précautions et effets secondaires

Contre-indications et précautions	Effets indésirables
Contre-indications : – antécédent de cancer cutané – dermatose photosensible – médicaments photosensibilisants – intoxication alcoolique pour la PUVA	À court terme : – érythème plus ou moins intense (surdosage, prise concomitante de médicaments photosensibilisants) – troubles digestifs (PUVA)
Précautions : – protection des organes génitaux externes – tenir compte de la dose cumulée délivrée (ne pas dépasser 200 séances) – surveillance cutanée prolongée (carcinomes tardifs)	À long terme : – vieillissement prématuré de la peau – cancers cutanés (surtout carcinomes)

E. Biothérapies, ou biomédicaments

Prescription réservée au spécialiste avec prescription initiale hospitalière **tableau 114.3.**

1. Indications

- Psoriasis modéré à sévère avec un retentissement important sur la qualité de vie
- En cas d'intolérance, d'inefficacité ou de contre-indication à au moins deux agents systémiques dont le méthotrexate, la ciclosporine et la photothérapie.

Il existe trois types d'agents en fonction de leur mode d'action :

- **les agents anti-TNF α** :
 - étanercept, protéine de fusion mimant le récepteur soluble du TNF α ,
 - infliximab, anticorps anti-TNF α chimérique,
 - adalimumab, anticorps anti-TNF α humain ;
- **les agents ciblant l'IL-12 et l'IL-23** : ustekinumab, anticorps monoclonal humain cible la sous unité p40 commune à l'IL-12 et l'IL-23 ;
- **les agents ciblant l'IL-17** : sécukinumab et ixekizumab

2. Contre-indications des communes aux différentes biothérapies du psoriasis

- Infection évolutive.
- Tuberculose latente.
- Cancer ou hémopathie évolutifs ou en rémission depuis moins de 5 ans.
- Insuffisance cardiaque évoluée.
- Maladie démyélinisante.
- Grossesse par précaution de principe. Une conception sous traitements biologiques ne justifie pas une interruption de grossesse et la poursuite d'un traitement biologique pendant **les deux premiers trimestres** de la grossesse peut être discutée en fonction de la gravité du psoriasis **et au cas par cas.**
- Vaccins vivants atténués faits depuis moins de trois semaines.

3. Bilan pré-biothérapie (recommandations HAS 2013)

- Examen clinique complet : mammographies, frottis cervicovaginal comme la population du même âge.

- Vérifier :
 - les vaccinations : vacciner contre **contre la grippe et** le pneumocoque;
 - les sérologies : VIH, VHB et VHC
- Soins bucco-dentaires si nécessaires.
- Bilan biologique : NFS plaquettes, fonction rénale et hépatique, quantiféron, électrophorèse des protéides, dosage pondéral des Ig, bilan anomalie lipidique.
- **Dépistage de la tuberculose.**
- Radiographie du thorax de face, **Quantiféron et/ou IDR tuberculine** discuter un scanner pulmonaire.
- Patiente en âge de procréer : contraception efficace.
- Sous traitement anti-TNF :
 - effectuer régulièrement un examen clinique complet (aires ganglionnaires);
 - demander un dosage de l'hémogramme et des transaminases tous les trimestres;
 - faire renouveler le traitement une fois par an en milieu hospitalier.

F. Indications thérapeutiques

Elles dépendent :

- **de la gravité du psoriasis**, des localisations cutanées, de l'existence d'une atteinte articulaire ;
- **du retentissement sur la qualité de vie** du patient et de sa demande thérapeutique ;
- des contre-indications éventuelles ;
- des antécédents du patient.

1. Formes légères à modérées de psoriasis

Le traitement local est suffisant dans la majorité des cas quand l'atteinte ne dépasse pas 10 % de la surface corporelle.

On peut utiliser au choix, les dermocorticoïdes, les dérivés de la vitamine D ou les associations.

2. Formes modérées à sévères retentissant de manière importante sur la qualité de vie

Le traitement peut faire appel selon le profil de la maladie et du patient :

- à la photothérapie avec ou sans rétinoïdes ;
- aux rétinoïdes seuls (acitrétine) ;
- au méthotrexate ;
- à la ciclosporine.

En cas d'échec ou d'intolérance à ces traitements, l'aprémilast puis **l'aprémilast et** les biothérapies sont utilisées.

3. Formes cliniques particulières

- Psoriasis pustuleux : acitrétine, méthotrexate, ciclosporine.
- Kératodermie palmoplantaire invalidante : acitrétine, méthotrexate ;
- Rhumatisme psoriasique invalidant : méthotrexate, anti-TNF α , anti-IL-12/IL-23, anti-IL-17A.

G. Conclusion

Le traitement du psoriasis est planifié dans le cadre d'une collaboration entre le médecin traitant et le dermatologue.

Il repose sur la mise en place d'une stratégie au long cours comme dans toute maladie chronique.

Le patient doit être informé de sa maladie et guidé pour acquérir des compétences permettant de gérer son psoriasis au quotidien.

La prise en compte du retentissement psychologique doit être mise en œuvre tout au long du suivi.

L'adhésion au traitement est meilleure si le patient est associé aux choix thérapeutiques.

La prise en charge du psoriasis doit comporter une approche transversale comportant, à côté du traitement des lésions cutanées :

- l'évaluation et le traitement d'un éventuel rhumatisme psoriasique en coordination avec le rhumatologue ;
- l'évaluation et la prise en charge des comorbidités cardiovasculaires et métaboliques et des conduites addictives en coordination avec le médecin traitant.

Tableau 114-3. Contre-indications, précautions et effets indésirables

	Contre-indications et précautions	Effets indésirables
Photothérapie	Contre-indications : – antécédent de cancer cutané – dermatose photosensible – médicaments photosensibilisants – intoxication alcoolique pour la PUVA	À court terme : – érythème plus ou moins intense (surdosage, prise concomitante de médicaments photosensibilisants) – troubles digestifs (PUVA)
	Précautions : – protection des organes génitaux externes – tenir compte de la dose cumulée délivrée (ne pas dépasser 200 séances) – surveillance cutanée prolongée (carcinomes tardifs)	À long terme : – vieillissement prématuré de la peau – cancers cutanés (surtout carcinomes)
Acitretine	Contre-indications : – femme en âge procréer sans contraception efficace, projet grossesse dans les 3 ans après arrêt traitement, grossesse, allaitement – anomalies bilan lipidique, anomalies bilan hépatique	Sécheresse cutanéomuqueuse, prurit, perte cheveux Hyperlipidémie Élévation transaminases Téatogénicité HTIC si interactions médicamenteuse avec tétracyclines
Méthotrexate	Contre-indications : – femme et homme en âge procréer sans contraception efficace, grossesse, allaitement – anomalies hémogramme – anomalies bilan hépatique – insuffisance rénale – infection évolutive	– Cytopénie, macrocytose, – Troubles digestifs, – Pneumoptahie d'hypersensibilité (rare) – Fibrose pulmonaire (rare) – Fibrose hépatique (si FDR associés : alcool, diabète) – Ulcérations cutanéomuqueuses si surdosage et/ou interactions médicamenteuses (aspirine forte dose, triméthoprim)
Ciclosporine	Contre-indications : – HTA – Insuffisance rénale – ATCD néoplasie – Infection chronique	HTA Hypertrichose Néphrotoxicité Hyperplasie gingivale Cancers cutanés Nombreuses interactions médicamenteuses



Fig. 152.2. Impétigo bulleux : érosion post-bulleuse avec pourtour ourlé.



Fig. 152.3. Ecthyma de jambe : ulcération profonde, guérison avec cicatrice dyschromique.

C. Complications

Exceptionnelles : glomérulonéphrite post-streptococcique et rhumatisme articulaire aigu. Contrôle de la protéinurie 3 semaines après l'épisode infectieux.

D. Traitement

- Mesures systématiques d'hygiène :
 - renforcer les mesures d'hygiène personnelle (douche quotidienne, lavage des mains, brossage des ongles, changement quotidien de linge de corps).
 - éviction scolaire indiquée dans les collectivités d'enfants.
 - traitement étiologique d'une dermatose sous-jacente le cas échéant.
 - Formes peu étendues.
 - Traitement local :
 - antiseptiques locaux pluriquotidiens (chlorhexidine, solution de Dakin);
 - l'impétigo : **une des rares indications dermatologique de l'utilisation de topiques antibiotiques** (acide fusidique, mupirocine).
 - Lésions multiples et étendues.
 - Antibiothérapie systémique, par voie orale, active contre *Staphylococcus aureus* et/ou le streptocoque β -hémolytique du groupe A :
 - **pénicilline du groupe M (cloxacilline);**

Pour les furoncles

Antibiothérapie systémique par voie orale active sur le *S. aureus*, si comorbidité et/ou risque de complication :

- pénicilline du groupe M (cloxacilline);
- pristinamycine en cas d'allergie et/ou contre-indication ;
- durée du traitement : 10 jours.

En cas de furonculose

En plus des mesures précédentes ;

- désinfection des gîtes de portage :
 - aisselles, périnée, vestibules narinaires et conduits auditifs externes
 - toilettes antiseptiques et application (répétée, séquentielle) de topique antibiotique (acide fusidique, mupirocine excepté sur les muqueuses...).

B. Autres infections cutanées staphylococciques

1. Panaris

- Infection du repli unguéal.
- **Lésion élémentaire** : repli unguéal érythémateux et œdémateux, douloureux.
- Traitement :
 - antiseptiques locaux,
 - antibiothérapie anti-staphylococcique par voie orale en cas de résistance et/ou collection et/ou complication
 - incision et drainage en cas de collection purulente.

2. Absès des parties molles

- Collection de pus (l'abcès est mode de résolution physiologique imparfait d'une infection locale). **Prélèvement bactériologique systématique** (identification bactérie/recherche toxines/antibiogramme) :
 - abcès primaire ou spontané \pm récurrence \pm petites épidémies familiales : recherche leucocidine de Pantan-Valentine (*S. aureus*);
 - abcès secondaires (par inoculation accidentelle, toxicomanie, injections septiques...) : *S. aureus* ++.

Attention, émergence mondiale de *S. aureus* résistant à la méticilline en milieu communautaire (SARM-CO), responsable d'infections suppuratives dont de nombreux abcès parfois nécrotiques.

- Lésion élémentaire/aspect clinique :
 - nodule ou plaque érythémateux, inflammatoires et très douloureux ;
 - évolution en quelques jours vers la collection (consistance molle, fluctuation à la palpation);
 - fièvre souvent absente, lymphangite et/ou adénopathies satellites parfois associées. État général conservé (figure 152.6).
- Traitement : chirurgical +++
 - drainage de l'abcès. Pas d'indication à associer une antibiothérapie en complément de la chirurgie, sauf dans les situations suivantes :

Points clés

- *Chlamydia trachomatis* et le gonocoque sont les deux principaux germes responsables d'urétrite. Leurs équivalents féminins, cervicites et cervicovaginites, partagent la même épidémiologie et la même prise en charge diagnostique et thérapeutique.
- L'incidence des urétrites gonococciennes est en augmentation en France depuis 1998.
- La fréquence du portage asymptomatique et son risque de transmission « à bas bruit » combinés aux complications sur le haut appareil génital féminin (grossesse extra-utérine, stérilité tubaire) font de *C. trachomatis* un enjeu de santé publique chez les sujets les plus jeunes.
- Les progrès dans le diagnostic biologique avec les techniques d'amplification génique permettent des diagnostics plus rapides et plus sensibles pour le dépistage de *Chlamydia trachomatis*.
- L'émergence de souches résistantes aux antibiotiques impose de réactualiser régulièrement les schémas thérapeutiques des infections à gonocoque.
- Intérêt épidémiologique et économique d'un traitement probabiliste immédiat en prise unique (traitement minute) sans examen microbiologique pour les patients ayant une urétrite et leurs contacts sexuels.

Syphilis primaire et secondaire

- I. Classification de la syphilis
- II. Syphilis primaire
- III. Syphilis secondaire
- IV. Diagnostic biologique
- V. Diagnostic différentiel
- VI. Traitement

122



Textes officiels

Les recommandations diagnostiques et thérapeutiques sur les infections sexuellement transmissibles ont été actualisées par le groupe IST de la Société Française de Dermatologie en 2016 et sont libres d'accès sur le site de la Société Française de Dermatologie (www.sfdermatol.org)

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) due à un spirochète, *Treponema pallidum*.

Il s'agit d'une maladie non immunisante très contagieuse.

Épidémiologie

- Recrudescence de la syphilis depuis 2000 en France et dans la majorité des pays industrialisés.
- Elle touche principalement les homosexuels masculins et témoigne d'un relâchement dans la prévention des pratiques sexuelles à risque.
- Il existe une sur-représentation des patients infectés par le VIH (40 %)
- On recommande la pratique d'une sérologie de syphilis dans le cadre du dépistage chez les sujets à risque homo-, bi- ou hétérosexuels à partenaires multiples et au moins une fois par an chez les patients VIH.
- Transmission essentiellement sexuelle (y compris fellation).
- Ce sont les lésions muqueuses qui sont contagieuses.
- Transmission materno-fœtale possible (surtout 2^e moitié de la grossesse).
- Les transmissions post-transfusionnelles ou après greffe d'organe sont exceptionnelles.



Fig. 165.2. Macules érythémateuses, exanthème roséoliforme au cours d'une primo-infection VIH.



Fig. 165.3. Exanthème de la muqueuse buccale au cours d'une primo-infection VIH.

C. Manifestations muqueuses

Il s'agit d'énanthème de la muqueuse buccale et/ou d'érosions muqueuses de 5 à 10 mm de diamètre (figure 165.3) responsables de douleurs à la déglutition.

Des érosions ou des ulcérations œsophagiennes, génitales et anales sont possibles.

Diagnostic positif

- Sérologie VIH combinée (Ag-Ac) p24, ARN-VIH plasmatique.
- Syndrome biologique.
- Syndrome mononucléosique (CD8) : 50 %.
- Lymphopénie (CD4) : 40 %.
- Thrombopénie : 25 %.
- Cytolyse hépatique : 30 %.

II. Diagnostic différentiel

A. Maladies infectieuses

On distingue :

- la syphilis secondaire en présence d'un syndrome cutané et systémique ;
- un exanthème viral autre, une toxoplasmose... ;
- une toxidermie (rechercher une prise médicamenteuse).

Interrogatoire et examen clinique : éléments centraux

Bilan selon contexte clinique :

- recherche de pathologie emboligène (athérome/thrombus endocavitaire cardiaque/tumeur/traumatisme etc.) selon contexte/résultats examen histopathologique : doppler artériel/échographie cardiaque/exploration aortique;
- recherche de pathologie thrombogène :
 - anticorps anti-phospholipides (hémostasie avec recherche d'anticoagulant lupique, anticorps anti-cardiolipine et anticorps anti- β_2 -glycoprotéine 1),
 - protéines C et S, anti-thrombine III,
 - anticorps anti-facteur 4 plaquettaire (traitement par l'héparine),
 - polyglobulie/hyperleucocytose/thrombocytémie/paraprotéinémie.

Affections cutanées avec fragilité capillaire sans vasculite : purpura dermatologique

- *purpura de Bateman* :
 - tâches ecchymotiques de taille variable, face dorsale des avant-bras et des mains ++, peau atrophique et ridée, pseudo-cicatrices en étoile,
 - symptôme de sénescence cutanée avec atrophie (sujet âgé et/ou photo-exposé),
 - apparition précoce : attention hypercorticisme (endogène ou iatrogène).
- amylose : purpura des zones de frottement (paupières supérieures ++ et grands plis).
- **capillarite chronique purpurique** :
 - liée à l'insuffisance veineuse chronique ++,
 - évolution par poussées, dermatite ocre séquellaire,
 - Associée aux autres signes de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs (dépilation, fragilité cutanée, dermatite de stase et ulcère de jambe).
- avitaminose C (scorbut) : purpura périfolliculaire \pm asthénie \pm myalgies \pm hémorragies gingivales;

Points clés

- Purpura aigu :
 - grande urgence;
 - éliminer les causes graves;
 - numération plaquettaire.
- Gravité :
 - thrombopénie/hémorragie;
 - infection (méningococcémie, gonococcémie, endocardite bactérienne);
 - vasculite avec atteinte viscérale.
- Purpura fulminans : urgence extrême
 - traitement antibiotique immédiat;
 - réanimation.
- Enfant : éliminer une méningococcémie; cause la plus fréquente : vasculite à IgA.
- Purpura vasculaire : recherche d'atteinte viscérale (rénale, neurologique, cardio-pulmonaire ou digestive).

- Vieillessement cutané, deux types; mécanismes proches associant susceptibilité génétique et dommages cellulaires :
 - intrinsèque (lié à l'âge; susceptibilité génétique > environnement);
 - extrinsèque (environnement : exposition solaire > susceptibilité génétique) (tableau 299.1).
- Mécanismes à l'origine de l'héliodermie :
 - **susceptibilité génétique : phototype**, (capacité de photoprotection naturelle de l'individu). Six phototypes sont décrits selon : des cheveux, présence d'éphélides (taches de rousseur), sensibilité aux coups de soleil et aptitude au bronzage (tableau 299.2);
 - accumulation de dommages cellulaires (UV → phototoxicité directe sur l'ADN principal photophore de l'organisme + stress oxydatif impliquant la formation d'espèces réactives toxiques de l'oxygène toxiques).
- **Aspects cliniques** (tableau 299.3, figures 299.1 et 299.2). Prévention primaire : réduction de l'exposition solaire (récréative et quotidienne) :
 - dès l'enfance
 - +++ chez phototypes clairs (I/II; susceptibilité aux UV > phototypes foncés V/VI)
 - information sur les risques; éducation aux moyens de protection; adaptation comportementale (accompagnement et communication personnalisée : éducation).

Tableau 299.1. Classement du vieillissement cutané

Types de vieillissement cutané	Facteurs déclenchants
Intrinsèque	Chronologique Génétique : phototype
Extrinsèque	Photo-induit (le plus important) : ultraviolets A, héliodermie Comportemental : tabac, alcool, régime alimentaire carentiel Catabolique : maladies inflammatoires chroniques Endocriniens : maladies endocriniennes, corticothérapie au long cours

Tableau 299.2. Classification des phototypes selon Fitzpatrick

Phototype	Réaction au soleil	Phénotype
I	Bronzage = 0 coups de soleil = systématique	Carnation très claire, Cheveux blonds ou roux Éphélides permanentes
II	Bronze = ± (difficilement) coups de soleil = souvent	Carnation très claire, Cheveux blonds ou châains, Éphélides UV-induites
III	Bronzage = progressif coups de soleil = parfois	Carnation claire, Cheveux blonds ou châains
IV	Bronzage = facile coups de soleil = peu	Carnation mate, Cheveux châains ou bruns
V	Bronzage = très facile Coups de soleil = exceptionnel	Peau foncée, Cheveux foncés
VI	Bronzage = constant Coups de soleil = absents	Peau noire

I. Épidémiologie, physiopathologie

A. Carcinomes cutanés

- Cancers humains de l'adulte les plus fréquents au monde.
- 90 % des cancers cutanés.
- Motif de consultation quotidien.
- Incidence : augmentation constante (allongement de la durée de vie + exposition solaire répétée) :
 - carcinomes baso-cellulaires : > 150 cas/100 000 habitants par an en France ;
 - carcinomes épidermoïdes : > 30 cas/100 000 habitants par an en France.
 - Âge d'apparition : > 40 ans, sauf terrain favorisant (immunodépression, xeroderma pigmentosum – XP –, syndrome de Gorlin).
- Les terrains et facteurs de risques sont communs aux carcinomes basocellulaires (CBC), aux carcinomes épidermoïdes (CE) et aux mélanomes qui sont des maladies souvent associées.

B. Carcinogénèse épithéliale

- Accumulation d'événements mutagènes et micro-environnementaux :
 - 1 : initiation → agent carcinogène (UV +++, chimique, radiations ionisantes, inflammation chronique, infection etc.);
 - 2 : promotion ;
 - 3 : progression → cocarcinogènes (immunosuppression, infections à papillomavirus, UV, chimique, etc.).
- Exposition UV → 30/40 ans → cancers cutanés.
- Les facteurs de risque sont présentés dans les tableaux 299.4 et 299.5.

Tableau 299.4. Facteurs de risque communs à la carcinogénèse épithéliale

Âge avancé
Expositions solaires (UV) : – expositions chroniques et cumulées : CE et CBC – expositions solaires intenses et intermittentes (coup de soleil, sujet jeune) : mélanome et CBC
Terrain/facteurs génétiques (phototype), carnation claire (I et II) : risque accru

Tableau 299.5. Autres facteurs de risque identifiés (CE uniquement)

Affections génétiques (pour information)	Xeroderma pigmentosum (anomalie des gènes de réparation de l'ADN) Épidermodysplasie verruciforme (rôle de certains HPV) Nævomatose basocellulaire (syndrome de Gorlin, anomalie d'un gène du développement : <i>PATCH</i>)
Immunosuppressions acquises	Iatrogène : transplantation d'organes +++ Maladies hématologiques chroniques (leucémie lymphoïde chronique, lymphome lymphocytaire...) Infection VIH
Infections	Papillomavirus humains (HPV) (CE uniquement)
Radiations ionisantes	Radiodermite chronique
Dermatoses inflammatoires	Lupus érythémateux cutané, lichen (CE uniquement)
Plaies chroniques	Ulcère de jambe, cicatrice de brûlure (CE uniquement)
Exposition à des carcinogènes chimiques	Arsenic, goudrons, tabac

Mélanomes

- I. Diagnostic
- II. Risques évolutifs
- III. Critères cliniques et histopathologiques du pronostic
- IV. Traitement de la tumeur primitive

Textes officiels

- Actualisation des recommandations de prise en charge du mélanome stade I à III (Standards, Options et Recommandations 2016, SFD, HAS).
- En 2017, les recommandations pour la prise en charge du mélanome métastatique ou avancé ont été publiés sur les sites de l'INCA et de la SFD.

Mélanomes : tumeurs malignes développées aux dépens des mélanocytes, (cellules qui fabriquent la mélanine).

Épidémiologie

Incidence et mortalité

- Différences d'incidence selon :
 - la latitude (exposition aux UV);
 - les caractéristiques pigmentaires des populations.
- Incidence maximale chez les sujets à peau blanche en Australie (40 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an), minimale dans les pays asiatiques ou dans les populations à peau noire.
- En France :
 - taux d'incidence intermédiaire : environ 11 000 nouveaux cas par an, (taux d'incidence standardisé environ 10 cas pour 100 000 personnes années; données 2012);
 - l'incidence du mélanome double presque tous les 10 ans;
 - taux de mortalité standardisé : 1,7 pour 100 000 chez l'homme et 1,0 chez la femme, (environ 1 600 décès annuels (données 2012);
 - la mortalité augmente moins que l'incidence, ce qui peut être attribué à un diagnostic plus précoce;
 - âge médian de survenue : 55 ans; exceptionnel chez l'enfant prépubère.

Rôle de l'environnement : exposition solaire

- Mélanome superficiel extensif : rôle majeur des expositions intermittentes et intenses et des brûlures solaires; enfance > âge adulte.
- Mélanome de Dubreuilh : expositions chroniques cumulatives.
- Mélanomes des paumes, des plantes et des muqueuses : pas de lien avec les expositions solaires.

Prédisposition familiale : facteurs génétiques

- **Contexte familial : 10 % des mélanomes** (défini par deux personnes apparentées au premier degré atteintes de mélanome dans une famille).
- Plusieurs gènes impliqués dans la prédisposition héréditaire au mélanome : le principal est CDKN2A, gène suppresseur de tumeur muté dans 10 à 30 % des formes familiales.
- Autres facteurs également génétiquement transmis :
 - **la sensibilité de la peau au soleil** (phototype, cf. carcinomes cutanés) : Peau claire, cheveux blond/roux, éphélides. N. B : phénotype « roux » lié aux variants du gène du récepteur de la mélocortine (MC1R) ± associé au risque de mélanome;
 - **le nombre, la taille et l'aspect des nævus**: dont le « syndrome du nævus atypique », défini par la présence en grand nombre de nævus (N > 50), souvent de grande taille (> 6 mm de diamètre), ayant des aspects atypiques (bords irréguliers, polychromie) et pouvant siéger en peau non exposée au soleil (cuir chevelu, fesses et seins chez la femme).

3. Classification anatomoclinique

La classification anatomoclinique résume les différents profils évolutifs du mélanome en grandes catégories :

- mélanomes avec phase d'extension horizontale :
 - mélanome superficiel extensif (SSM, *Superficial Spreading Melanoma*) (60 à 70 % des cas), avec croissance intra-épidermique horizontale, puis verticale dermique (figure 299.17);
 - mélanome de Dubreuilh (10 % des cas, LMM) siégeant sur les zones photo-exposées et principalement le visage chez les sujets de plus de 60 ans, qui a souvent une évolution horizontale pendant des mois ou des années (figures 299.18 et 299.19);
 - mélanome acral lentigineux (ALM) (2 à 5 % des cas, mais représente la majorité des cas chez les sujets à peau pigmentée) siégeant sur les paumes, les plantes, les bords latéraux des doigts et orteils et sous les ongles;
 - mélanomes des muqueuses buccales et génitales;
- *mélanome sans phase d'extension horizontale* (figures 299.20 et 299.21) : mélanome nodulaire d'emblée (10 à 20 % des cas) d'évolution rapidement verticale invasive.

À indice de Breslow identique (épaisseur tumorale), toutes ces formes anatomocliniques ont un pronostic comparable (+++). « La classification internationale (AJCC) simplifiée permet de classer les mélanomes en stades I : 0–1 mm +/- ulcération et > 1–2 mm sans ulcération; en stade IIa-IIb : et > 1–2 mm avec ulcération; > 2–4 sans et avec ulcération; > 4 sans ulcération et en stade IIc-IIIc : à partir de 4 mm avec ulcération ou si atteinte ganglionnaire micro ou macroscopique.



Fig. 299.17. Mélanome superficiel extensif (SSM) avec un nodule invasif.



Fig. 299.18. Mélanome de Dubreuilh de l'arête nasale.

B. Mélanome au stade d'atteinte ganglionnaire régionale clinique (adénopathie – N+)

Les principaux facteurs pronostiques sont :

- le nombre de ganglions métastatiques et la rupture capsulaire sont des facteurs péjoratifs ;
- la présence d'une ulcération, qui garde un poids pronostique péjoratif à ce stade.

C. Mélanome au stade d'atteinte métastatique à distance (métastase – M+ : stade IV)

Le pronostic reste sombre mais a récemment été significativement amélioré par les nouveaux traitements (thérapies ciblées inhibitrices de BRAF V600 et MEK et les immunothérapies inhibitrices de point de contrôle (check point) immunologiques).

Critères de mauvais pronostic de la maladie métastatique :

- taux de LDH élevé ;
- plus de 3 organes atteints par les métastases ;
- plus de 3 métastases hépatiques ;
- métastases cérébrales symptomatiques et/ou plus de 3 métastases cérébrales.

Impact des nouveaux traitements sur le pronostic :

- inhibiteurs de BRAF et inhibiteurs de MEK pour les mélanomes porteurs d'une mutation *BRAF V600* (45 % des cas) : survie sans progression médiane de 13 mois environ, taux de survie à 3 ans environ 45 % ;
- anticorps monoclonaux anti-CTLA4 ou anti-PD1. Survie sans progression médiane de 13 mois environ ; taux de survie à 2 ans environ 50 % pour les inhibiteurs PD-1 en monothérapie ; taux de survie à 2 ans d'environ 60 % pour les associations inhibiteur PD-1 et inhibiteur CTLA-4.

Le choix thérapeutique, effectué en RCP, dépend du typage moléculaire (*BRAF* ou autres gènes cibles) à partir d'un fragment tumoral.

IV. Traitement de la tumeur primitive

Le traitement est adapté aux données histologiques de la tumeur primitive :

- exérèse chirurgicale ;
- exérèse chirurgicale élargie complémentaire emportant la totalité de l'épaisseur cutanée jusqu'au fascia, dont la largeur est conditionnée par l'indice de Breslow (tableau 299.9).

Tableau 299.9. Marges chirurgicales conseillées d'après l'épaisseur tumorale selon Breslow (recommandations 2016)

Épaisseur selon Breslow	Marges chirurgicales conseillées
Intra-épidermique	0,5 cm
0,1–1 mm	1 cm
1,1–2 mm	1 à 2 cm
> 2 mm	2 cm
Concernant la profondeur d'exérèse, en l'absence de données robustes, le GT propose de réaliser une exérèse jusqu'au fascia tout en le respectant	

Cas particulier : mélanome de Dubreuilh intra-épidermique, mal limités et localement très récidivants : marge de 1 cm ou procédure de contrôle anatomopathologique exhaustif des berges (chirurgie de Mohs).

Au stade de tumeur primitive isolée, la radiothérapie ou la chimiothérapie ne sont jamais indiquées.

A. Bilan initial **tableau 299.10 et 299.11**

- Au stade I (épaisseur ≤ 2 mm ou ≤ 1 mm seulement en cas d'ulcération) : examen clinique complet (inspection de la totalité du revêtement cutané ; palpation de toutes les aires ganglionnaires) (figure 299.24) ;
- Au stade II (épaisseur > 2 mm ou > 1 mm en cas d'ulcération) : même attitude + échographie locorégionale de la zone de drainage :

La réalisation d'une imagerie viscérale systématique (scanners) n'est pas recommandée à ce stade, sauf pour les mélanomes de plus de 4 mm ulcérés – option justifiée par le risque métastatique élevé et l'émergence de nouveaux traitements efficaces.

Tableau 299.10. bilan initial en fonction du stade du mélanome (recommandations 2016)

RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DU MÉLANOME STADE I à III - SYNOPSIS					
		Stade IA-IB	Stade IIA-IIB	Stade IIC-IIIA	Stade IIIB-IIIC
BILAN INITIAL	Examen clinique complet				
	Echographie ganglionnaire				
	Scanner TAPC ¹ ou PET Scan				

Tableau 299.11. surveillance du mélanome en fonction du stade (recommandations 2016)

RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DU MÉLANOME STADE I à III - SYNOPSIS					
		Stade IA-IB	Stade IIA-IIB	Stade IIC-IIIA	Stade IIIB-IIIC
SUIVI	Examen clinique	• 2 fois/an, 3 ans • 1 fois/an, à vie	• 2 à 4 fois/an, 3 ans • 1 fois/an, à vie	• 4 fois/an, 3 ans • 2 à 4 fois/an, 2 ans • 1 fois/an, à vie	• 4 fois/an, 3 ans • 2 à 4 fois/an, 2 ans • 1 fois/an, à vie
	Dermoscopie				
	Echographie ganglionnaire (site de drainage)		2 à 4 fois/an, 3 ans	2 à 4 fois/an, 3 ans	4 fois/an, 3 ans
	Scanner TAPC ¹ ou PET Scan				2 fois/an, 3 ans

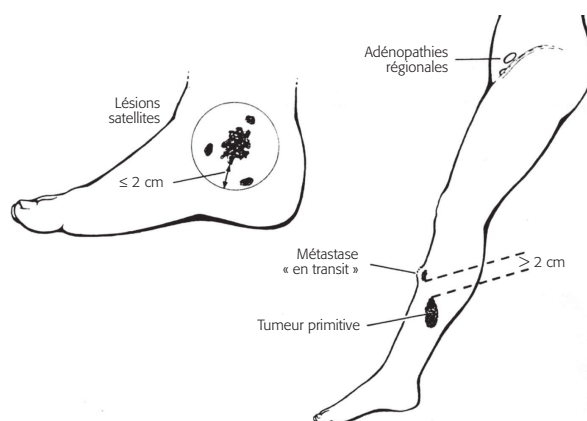


Fig. 299.24. Recherche de métastases locorégionales.



110-2

Homme de 55 ans, présentant des bulles flasques en peau saine et des érosions croûteuses post-bulleuses en faveur du diagnostic de **pemphigus**. Le toit de la bulle est ici plus fin car le clivage est intra-épidermique, ceci explique que l'on ait surtout des érosions post-bulleuses et non des bulles dans le pemphigus. Il faudra rechercher une atteinte muqueuse qui est souvent révélatrice.

Item 111



111-1

Hémangiome infantile de la joue droite chez un nourrisson de 6 mois. Nodule érythémateux, manifestement, apparu après quelques jours de vie (intervalle libre). Notez l'aspect grisâtre au centre de la lésion, témoignant de son involution débutante. La disparition complète est attendue en plusieurs mois ou années. Aucun traitement n'est nécessaire.



111-2

Hémangiome infantile de grande taille, segmentaire, associé à une déviation du sillon interfessier. Il faut rechercher des anomalies malformatives périnéales, pelviennes et rétropéritonéales (syndrome PELVIS). Le traitement prolongé par propranolol permet une amélioration significative de l'hémangiome, mais est bien sûr inefficace sur les anomalies associées.



111-3

Hémangiome infantile profond de la pointe du nez. Notez le caractère bleuté et l'absence de papule rouge en surface. Cette localisation est volontiers associée à une dystrophie de la pointe du nez après la disparition de l'hémangiome. Il s'agit d'une indication à un traitement par propranolol.

Item 114



114-1

Plaques érythémato-squameuses confluentes abdominales et plaques érythémato-squameuses en regard des genoux. L'atteinte est bilatérale et symétrique. Les plaques sont bien limitées. La topographie (zones bastions), le type de lésions érythémateuses et squameuses et le caractère bien limité sont des arguments pour un psoriasis en plaques.

Femme de 65 ans, présentant une éruption fébrile depuis 3 jours. L'atteinte est diffuse et prédomine sur le tronc. Les plaques sont érythémateuses et sont recouvertes de pustules qui ont tendance à se regrouper (coalescence de pustules). Les pustules en se rompant laissent des plages de desquamation. Il s'agit d'un **psoriasis pustuleux généralisé**, le principal diagnostic différentiel est la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) qui est une toxidermie.



114-2

Item 152



152-1

Cet enfant de 8 ans, présente des lésions croûteuses autour de la bouche et en regard de la commissure antérieure des lèvres à droite (perlèche). Les lésions sont regroupées en petites plaques recouvertes de croûtes mélicériques. Il s'agit d'un **impétigo péri-orificiel**.