

de dermatose neutrophilique. Les anti-interleukine 1 (anti-IL1) de type anakinra sont efficaces dans cette entité.

>>> **Gène MEFV** (le même que celui qui est muté dans la fièvre méditerranéenne familiale) codant la protéine pyrine : des mutations dans l'exon 2 ont été retrouvées dans des familles européennes et méditerranéennes qui présentaient une DN récurrente avec arthromyalgies, arthrite aseptique, cardiomyopathie, sérite. Ce syndrome, de transmission autosomique dominante, a été nommé PAAND (pour *Pyrin-associated autoinflammation with neutrophilic dermatosis*) [1]. Les inhibiteurs de l'IL1 sont efficaces chez ces patients.

Des syndromes auto-inflammatoires monogéniques rares sont également associés à des infiltrats neutrophiliques bien qu'ils ne soient pas à proprement parler des syndromes de Sweet. Il semble intéressant de les décrire ici, car ces découvertes sont très récentes.

>>> **Gène PSTPIP1** : un spectre de maladies est associé à des mutations de ce gène et associe des arthrites aseptiques, du *Pyoderma gangrenosum* et de l'acné (syndrome PAPA) ; lorsqu'il y a de l'hidrosadénite suppurée, on parle de syndrome PASH ou PAPASH [2, 3]. Ainsi, des mutations de ce même gène à différents endroits induisent des signes cliniques différents. Les patients présentent des taux élevés de protéines sériques de la famille MRP8 et 14. Les biothérapies peuvent être efficaces comme les anti-IL1 et les anti-TNF α .

>>> **Gène NCSTN** (codant la nicastrine) : des patients avec une fièvre récurrente associée à de l'hidrosadénite suppurée dans une maladie autosomique dominante ont été décrits récemment [4].

>>> **Gène OTULIN** : deux équipes ont très récemment publié la découverte de mutations dans un gène intervenant dans l'ubiquitination des protéines et codant l'otuline. La transmission est autosomique récessive et les patients ont une maladie démarrant très tôt dans la vie (avant l'âge de 6 mois) avec fièvre, dermatose neutrophilique, diarrhée et arthromyalgies. Les anti-TNF α sont plus efficaces que les anti-IL1.

Au total, ces causes rares de syndrome de Sweet doivent être recherchées à l'interrogatoire, surtout en cas de début précoce dans la vie. Le traitement des Sweet d'origine syndromique (génétique) repose sur les biothérapies anti-IL1 et anti-TNF α . Les mécanismes physiopathologiques découverts dans ces maladies génétiques rares nous permettront peut-être de mieux comprendre et soigner les autres syndromes de Sweet.

Bibliographie

1. MASTERS SL, LAGOU V, JÉRU I *et al.* Familial autoinflammation with neutrophilic dermatosis reveals a regulatory mechanism of pyrin activation. *Sci Transl Med*, 2016;8:332ra45.
2. HOLZINGER D, ROTH J. Alarming consequences - autoinflammatory disease spectrum due to mutations in proline-serine-threonine phosphatase-interacting protein 1. *Curr Opin Rheumatol*, 2016; 28:550-559.

3. MARZANO AV, CECCHERINI I, GATTORNO M *et al.* Association of pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) shares genetic and cytokine profiles with other autoinflammatory diseases. *Medicine* (Baltimore), 2014;93:e187.
4. FARAJI ZONOZ M, SABBAGH-KERMANI F, FATTAHI Z *et al.* Whole Genome Linkage Analysis Followed by Whole Exome Sequencing Identifies Nicastrin (NCSTN) as a Causative Gene in a Multiplex Family with γ -Secretase Spectrum of Autoinflammatory Skin Phenotypes. *J Invest Dermatol*, 2016;136:1283-1286.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ces articles.

Quel bilan et quel suivi pour le purpura rhumatoïde en 2016 ?

M. PIRAM

Service de Rhumatologie pédiatrique, CHU de Bicêtre, APHP, LE KREMLIN-BICÊTRE. Université Paris-Saclay, Univ. Paris-Sud, CESP, Inserm, LE KREMLIN-BICÊTRE.

Le purpura rhumatoïde (ou vascularite à IgA) est, dans les pays occidentaux, la vascularite systémique la plus fréquente de l'enfant, avec une incidence estimée entre 20 à 30/100 000 enfants de moins de 16 ans. Typiquement, il s'agit d'enfants entre 3 et 12 ans qui présentent un purpura infiltré déclive associé à une atteinte articulaire et/ou digestive, et/ou rénale. Une orchite peut parfois compléter le tableau chez le garçon. Chez l'enfant, lorsque la présentation est typique, le seul examen indispensable est la réalisation d'une bandelette urinaire à la recherche d'une hématurie ou d'une protéinurie.

Chez l'adulte, la maladie est plus rare, avec une incidence estimée entre 0,8 à 1,8/100 000 adultes [1]. Dans cette dernière tranche d'âge ou en cas d'atypie chez l'enfant, des examens complémentaires sont nécessaires afin d'éliminer

Quelles sont les affirmations exactes parmi les suivantes concernant la prise en charge du syndrome de Sweet ?	
A	Une biopsie cutanée est indispensable pour affirmer le diagnostic.
B	Une fièvre élevée et un syndrome inflammatoire biologique sont volontiers associés.
C	Un bilan étiologique est nécessaire afin d'éliminer une néoplasie ou une infection.
D	Le traitement de première intention repose sur les corticoïdes.
E	On trouve toujours la cause.
<i>Vrai : A, B, C, D, Faux : E.</i>	

QUESTIONS FLASH

A	Le diagnostic de purpura rhumatoïde nécessite la réalisation d'une biopsie cutanée chez l'enfant.
B	Le diagnostic de purpura rhumatoïde nécessite la réalisation d'une biopsie cutanée chez l'adulte.
C	L'absence de dépôt d'IgA à l'immunofluorescence élimine le diagnostic de purpura rhumatoïde.
D	Il existe une association entre purpura rhumatoïde et cancer chez l'adulte.
E	Un enfant ayant eu un purpura rhumatoïde considéré comme guéri peut présenter des complications rénales liées à la maladie à l'âge adulte.
<i>Réponses: B,D,E.</i>	

une autre cause de vascularite des petits vaisseaux. Une biopsie cutanée (histologie standard + immunofluorescence) réalisée sur une lésion récente et infiltrée montre une vascularite leucocyto-clasique avec des dépôts prédominants d'IgA. Les images histologiques variant selon le stade évolutif de la lésion prélevée, les dépôts d'IgA peuvent être absents sur une lésion plus ancienne, ce qui explique que l'absence de dépôt d'IgA à l'immunofluorescence n'élimine pas le diagnostic. Chez l'adulte (âge moyen 62 ans), la maladie a été associée à des cancers solides (RR 5,25; IC 95 % : 2,4-11,5), en particulier ceux du poumon, du tube digestif ou de la prostate [2].

Le suivi rénal doit être prolongé car l'atteinte rénale n'est présente au diagnostic que dans 20 % des cas. Il consiste en la réalisation, pendant au minimum 6 mois, de bandelettes urinaires initialement hebdomadaires, puis plus espacées à la recherche d'une hématurie ou d'une protéinurie. Les jeunes filles ayant eu une atteinte rénale, même minime, résolutive sont plus à risque d'avoir une protéinurie ou de l'hypertension artérielle pendant la grossesse en comparaison avec un groupe témoin [3], ce qui laisse à penser que les enfants ayant eu un purpura rhumatoïde devraient être surveillés plus longtemps.

Bibliographie

1. PIRAM M, MAHR A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schonlein): current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol*, 2013;25:171-178.

2. PODJASEK JO, WETTER DA, PITTELKOW MR *et al.* Henoch-Schonlein purpura associated with solid-organ malignancies: three case reports and a literature review. *Acta Derm Venereol*, 2012;92:388-392.
3. RONKAINEN J, NUUTINEN M, KOSKIMIES O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schonlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2002;360: 666-670.

Quels signes dermatologiques doivent faire évoquer une maladie auto-inflammatoire ?

M. PIRAM

Service de Rhumatologie pédiatrique, CHU de Bicêtre, APHP, LE KREMLIN-BICÊTRE. Université Paris-Saclay, Univ. Paris-Sud, CESP, Inserm, LE KREMLIN-BICÊTRE.

Les maladies auto-inflammatoires (MAI) sont dues à des anomalies monogéniques ou multifactorielles de l'immunité innée responsables d'épisodes récurrents d'inflammation multisystémique sans facteur déclenchant apparent. Cliniquement, les MAI se manifestent par des accès inflammatoires intermittents responsables de fièvres récurrentes inexplicables associées à des atteintes d'organes touchant principalement la peau, l'appareil musculo-squelettique, les séreuses et les yeux. La reconnaissance de l'atteinte

cutanée, parfois très caractéristique, permet au dermatologue d'être un acteur majeur dans le diagnostic et la prise en charge de ces pathologies.

Urticaire

Des lésions urticariennes chroniques d'apparition précoce (premiers jours de vie) associées à un syndrome inflammatoire doivent faire évoquer une **cryopyrinopathie** et faire rechercher des antécédents personnels ou familiaux d'urticaire, de conjonctivite, de surdité et d'atteinte articulaire. Ces lésions urticariennes se caractérisent par des lésions peu prurigineuses mais associées à une sensation de brûlure. Histologiquement, il n'y a pas d'œdème dermique significatif et il existe un infiltrat dermique composé essentiellement de polynucléaires neutrophiles. Des lésions urticariennes sont également associées au(x) :

- syndrome **PLAID** : urticaire au froid, auto-immunité, susceptibilité aux infections;
- mutations **NALP12** : fièvre récurrente, urticaire au froid, arthromyalgie, surdité;
- syndrome de **Schnitzler** : fièvre récurrente, lésions urticariennes, douleurs musculo-squelettiques, adénopathies, hépatosplénomégalie, gammopathie monoclonale);
- syndrome **TRAPS** : fièvre récurrente prolongée, douleurs abdominales, lésions cutanées migratrices, arthromyalgies, adénopathies, conjonctivite, douleurs thoraciques et scrotales, céphalées;
- Déficit partiel en mévalonate kinase : fièvre récurrente, adénopathies cervicales douloureuses, atteinte digestive, arthromyalgies, aphtes buccaux, éruption cutanée maculo-papuleuse parfois urticarienne.

Pseudo-érysipèle

Le pseudo-érysipèle est un érythème inflammatoire plus ou moins bien limité, localisé principalement sur le pied ou à

A	Des lésions urticariennes chez un nouveau-né doivent faire évoquer une maladie auto-inflammatoire.
B	Les lésions urticariennes associées aux maladies auto-inflammatoires sont similaires à une urticaire banale.
C	Le pseudo-érysipèle est un signe caractéristique de la fièvre méditerranéenne familiale.
D	Un aspect de psoriasis pustuleux généralisé chez un nourrisson doit faire évoquer une anomalie du récepteur antagoniste de l'interleukine 36.
E	La présence d'aphte buccal est nécessaire pour porter le diagnostic de syndrome PFAPA.
<i>Réponses: A.C.D.</i>	

la face antérieure de la jambe, qui disparaît spontanément en quelques jours. Histologiquement, on observe un discret œdème du derme superficiel ainsi qu'un infiltrat périvasculaire à prédominance neutrophilique. Il est caractéristique de la **fièvre méditerranéenne familiale (FMF)** responsable de fièvres récurrentes de courte durée (< 72 h) associées à une inflammation des séreuses dans certaines ethnies à risque.

Psoriasis pustuleux

Un aspect de psoriasis pustuleux chez un nouveau-né doit faire évoquer un déficit du récepteur antagoniste de l'interleukine 1 (**DIRA**) ou de l'interleukine 36 (**DITRA**).

Dermatoses neutrophiliques

Des dermatoses neutrophiliques sont associées aux syndromes de **Majeed** (ostéomyélite chronique multifocale récurrente, syndrome de Sweet, anémie dysérythroïetique congénitale), **CANDLE** (dermatose neutrophilique atypique chronique avec lipodystrophie et température élevée), **PAPA** (arthrite à pyogène, *Pyoderma gangrenosum*, acné) et ses déclinaisons avec une hidrosadénite suppurée (**PASH, PAPASH**).

Aphtes

Le syndrome **PFAPA** associe une fièvre périodique et une anomalie de l'acro-

nyme (adénopathie cervicale ou pharyngite, ou aphtes). De nombreuses maladies auto-inflammatoires peuvent s'associer avec des aphtes comme, par exemple, le **MKD** (déficit en mévalonate kinase), **NALP12**, la maladie de **Behçet** et les **maladies auto-inflammatoires du tube digestif à début précoce**.

Des atteintes dermatologiques à type de lésions vésiculo-bulleuses (**FMF, APLAID**) ou granulomateuses (syndrome de Blau) ou des lésions de vascularite (**SAVI, DADA2**) ont également été décrites.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ces articles.

Contraception et lupus

N. COSTEDOAT-CHALUMEAU

Centre de référence Maladies auto-immunes et Maladies systémiques rares, Service de Médecine interne, Hôpital Cochin, PARIS.

La question de la contraception doit être systématiquement abordée avec les patientes lupiques en âge de procréer compte tenu de l'influence des hormones sur l'activité de leur maladie. La contraception est par ailleurs indispensable lorsque le lupus est actif et qu'un traitement tératogène de type méthotrexate, thalidomide, cyclophosphamide, acide

mycophénolique est administré. Les principaux moyens de contraception sont l'utilisation de contraceptions hormonales, de dispositifs intra-utérins ou de contraception type barrière mécanique (préservatif, diaphragme...).

Les micropilules progestatives sont largement utilisées, en schéma continu. Elles doivent être prescrites à des patientes adhérentes et disciplinées car elles ne sont pas efficaces en cas d'oubli, même bref. Les effets secondaires sont des irrégularités menstruelles et un *spotting*, voire une aménorrhée.

L'acétate de chlormadinone ou l'acétate de cyprotérone sont aussi fréquemment utilisés malgré l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication. Les effets secondaires sont du même type. Une aménorrhée est fréquente après quelques cycles d'utilisation.

Les implants progestatifs sous-cutanés permettent la diffusion d'étonogestrel (métabolite actif du désogestrel) en continu. Les effets secondaires incluent une aménorrhée ou, au contraire, des saignements prolongés, une prise de poids, l'apparition d'une acné et des céphalées. Ils doivent être remplacés tous les 3 ans.

L'utilisation des dispositifs intra-utérins est de plus en plus répandue au cours du lupus et non contre-indiquée même en cas de corticothérapie ou de traitement immunosuppresseur. Les dispositifs intra-utérins bioactifs (délivrant de petites doses de lévonorgestrel) peuvent tout à fait être utilisés. La tolérance utérine est identique à celle des contraceptions microprogestatives par voie orale ou par implant.

Une méta-analyse ne retrouve pas d'augmentation du risque de poussée lupique sous estroprogestatifs et deux études randomisées, publiées en 2005 dans le *New England Journal of Medicine*, ont montré que les estrogènes ne majoraient pas le risque de poussée. Attention cependant, la possibilité de prescrire ce