

<b>A</b>	Des lésions urticariennes chez un nouveau-né doivent faire évoquer une maladie auto-inflammatoire.
<b>B</b>	Les lésions urticariennes associées aux maladies auto-inflammatoires sont similaires à une urticaire banale.
<b>C</b>	Le pseudo-érysipèle est un signe caractéristique de la fièvre méditerranéenne familiale.
<b>D</b>	Un aspect de psoriasis pustuleux généralisé chez un nourrisson doit faire évoquer une anomalie du récepteur antagoniste de l'interleukine 36.
<b>E</b>	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

## QUESTIONS FLASH

type de contraception ne concerne que les patientes dont le lupus est calme, qui n'ont jamais eu de thrombose et n'ont pas de biologie antiphospholipides significative. En France, du fait des nombreuses alternatives, cela doit rester une contraception de deuxième ligne.

Enfin, la "pilule du lendemain", à base de progestatifs, n'est pas contre-indiquée.

### Pour en savoir plus

GUETTROT-IMBERT G, MOREL N, LE GUERN V *et al.* Pregnancy and contraception in systemic and cutaneous lupus erythematosus. *Ann Dermatol Venereol*, 2016;143:590-600.

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

## Quand le dermatologue doit-il évoquer un déficit immunitaire primitif ?

### D. NOUAR

Unité transversale d'Allergologie et d'Immunologie clinique, Hôpital Bretonneau, CHRU, TOURS.

Les déficits immunitaires primaires (DIP) (héréditaires) sont des maladies génétiques rares dont la fréquence est estimée à 1 naissance sur 5 000 dans la population générale. Il existe actuellement plus de 200 déficits immunitaires héréditaires décrits avec, pour la majorité d'entre eux, un gène identifié. L'infection, l'auto-immunité, le cancer ou l'allergie sont les principales complications des DIP. Ces déficits immunitaires correspondent à une anomalie quantitative ou qualitative d'un composant de l'immunité innée (phagocytose,

complément) ou acquise (immunité cellulaire ou humorale). On distingue les déficits humoraux – 70 % des déficits immunitaires dominés par des infections muqueuses (sphères ORL, pulmonaire ou digestive) –, les déficits immunitaires combinés sévères sans (pronostic vital engagé rapidement) ou avec lymphocyte T, les déficits de la phagocytose, les déficits du complément.

Les principales manifestations cliniques cutanées des DIP sont les infections cutanées (impétigo, folliculites, abcès, cellulites, panaris, fistules), les granulomes aseptiques, les érythrodermies et les lésions eczématiformes ou de vascularite.

Ces **infections cutanées** bactériennes, virales ou fongiques ont un caractère "inhabituel" de par leur localisation (par exemple, marge anale ++), des récurrences fréquentes, la présence de germes "inhabituels" (opportunistes ++) et doivent faire rechercher en priorité :

- un déficit humoral en IgG ++ ou en sous-classe d'IgG ;
- un défaut cellulaire (polynucléaires neutrophiles [PNN], lymphocytes) ;
- une anomalie de la phagocytose quantitative (agranulocytose) et qualitative (granulomatose chronique septique, déficit en molécules d'adhérence...) ;
- une anomalie du complément.

La présence d'un **granulome non infectieux** peut révéler :

- une granulomatose chronique septique ;
- une ataxie téléangiectasie (ataxie + infection + téléangiectasie + hémopathie).

Les **érythrodermies** sont dues à un DIP dans 30 % des cas et doivent faire rechercher :

- un déficit de l'immunité cellulaire (SCID) ;
- un syndrome d'Omenn (alopécie + infection + HSM + adénopathie) ;
- un syndrome de DiGeorge (dysmorphie

faciale + hypocalcémie + cardiopathie) ;  
– un syndrome de Wiskott-Aldrich (eczéma + infection + hématome + lymphome).

Les **lésions eczématiformes** sont souvent difficiles à différencier d'une dermatite atopique, sauf dans le cas d'un Wiskott-Aldrich, qui associe en plus des pétéchies à une thrombopénie, et dans la maladie de Buckley, où les plaques touchent surtout la face, le thorax, les fesses et les membres.

Les examens complémentaires doivent comporter en première intention :

- NFS ;
- plaquettes ;
- dosage pondéral des immunoglobulines (l'électrophorèse des protéines sériques n'est pas adaptée si l'on recherche un déficit en Ig).

Et, selon le contexte :

- étude du complément (CH50, C3 et complexe de la voie terminale) ;
- étude des sous-populations lymphocytaires (immunophénotypage lymphocytaire) ;
- étude des sous-classes d'immunoglobulines (à partir de l'âge de 2 ans et si le taux d'IgG est normal) ;
- réponses vaccinales (anticorps anti-tétanos, hémophilus, pneumocoque) ;
- taux d'IgE.

Les examens fonctionnels (étude du métabolisme oxydatif des polynucléaires neutrophiles, tests de prolifération/activation des lymphocytes T ou B, étude de l'axe IL12/INF $\gamma$ ...) sont du ressort spécialisé de l'immunologiste référent.

### Conclusion

Le plus dur est d'y penser ! Devant des infections cutanées inhabituelles, un granulome récidivant ou un eczéma atypique, il faudra systématiquement rechercher des antécédents ou signes d'infections extracutanées (pneumopathie, otite moyenne ou aiguë, sinusite,