

Séance du jeudi 8 mars 2012

MEDECINE INTERNE – PEAU ET GREFFE

COMMUNICATIONS

EVALUATION DE L'EFFICACITE ET TOLERANCE DU SIROLIMUS DANS LA GVH CUTANEE SCLERODERMIFORME

K. Cury¹, N. Dhedin², M. Uzunov², V. Furlan³, J.-L. Brasseur⁴, V. Leblond², C. Francès¹, S. Barete¹

¹Dermatologie, Hôpital Tenon ; ²Hématologie, Hôpital La Pitié Salpêtrière ; ³Pharmacie, Hôpital Kremlin Bicêtre ; ⁴Radiologie, Hôpital La Pitié Salpêtrière, Paris, France

Introduction La réaction chronique du greffon contre l'hôte (GVHc) après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH) est une cause majeure de morbidité surtout dans le type sclérodermiforme (GVHScI). Le sirolimus est utilisé dans la GVHc. Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer l'efficacité et la tolérance du sirolimus dans la GVHScI.

Matériel et Méthodes Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique incluant les patients après ACSH ayant une GVHScI traitée par sirolimus pendant une durée ≥ 6 mois. L'histologie, l'IRM et l'échographie cutanée étaient utilisées pour définir le type GVHScI et les critères du National Institute of Health pour évaluer l'efficacité du sirolimus. La réponse au sirolimus était quantifiée en rémission complète (RC), partielle (RP) ($> 50\%$), stabilisation.

Résultats Dix patients (8 H), âge moyen 40 ans, allogreffés entre 2000 et 2008 ont été inclus. Le donneur était familial HLA-identique dans 5 cas et le conditionnement réduit dans 7 cas. La prévention de la GVH aiguë (GVHa) comprenait ciclosporine (CsA) / méthotrexate (n=6), CsA / mycophénolate mofétil (MMF) (n=4). Une GVHa était observée dans 60% des cas, guérissait dans 5 cas sur 6. La GVHScI survenait en médiane 24 (8-35) mois après la greffe, était associée à une GVH lichénienne dans 6 cas. Le sirolimus était introduit en médiane 6,5 mois après le début de la GVHScI (posologie: 0,5 à 4 mg/jour), pendant une durée moyenne de 27 mois (médiane du T0: 8 ng/ml). Avant traitement par sirolimus on notait une atteinte buccale (n=9), oculaire (n=6), pulmonaire (n=4), digestive (n=1) et hépatique (n=4). Les traitements immunosuppresseurs associés comprenaient : corticothérapie et MMF (n=10), CsA (n=7), photochimiothérapie extracorporelle (n=3), autres (n=g). La réponse de la GVHScI au sirolimus était une RC chez 3 pts, une RP chez 4 pts et une stabilisation chez 3 pts (délai médian de réponse: 1 mois). Chez 6 patients répondeurs sur 7, le traitement immunosuppresseur a pu être réduit. Pour les autres localisations, on notait 1 RC digestive, 2 RC hépatiques. Les effets secondaires comprenaient une thrombopénie (n=4), une insuffisance rénale (n=5), des infections (n=9), autres (n=13). L'arrêt définitif du traitement était nécessaire dans 2 cas. Deux autres patients, dont 1 RP, sont décédés d'infection.

Discussion Les données de la littérature suggèrent l'intérêt du sirolimus dans les GVHc. Dans cette étude, le sirolimus permettait d'obtenir une RP dans 40% et une RC dans 30% de la GVHScI. Aucune aggravation cutanée n'était observée.

Conclusion Le sirolimus pourrait constituer un traitement efficace dans la GVHScI, à évaluer dans une étude prospective.

REACTIONS CHRONIQUES DU GREFFON CONTRE L'HOTE CUTANEEES : CAS CLINIQUES ATYPIQUES SUR UNE SEDE PROSPECTIVE DE 32 CAS

J.-D. Bouaziz¹, M. Rybojad², R. Peffault De La Tour², M. Robin², J.-H. Bourhis³, G. Socié², M. Bagot¹

¹Dermatologie ; ²Greffe de moelle, Hôpital Saint-Louis, Paris Cedex 10 ; ³Greffe de moelle, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Introduction Le diagnostic de réaction chronique du greffon contre l'hôte (GVH) cutanée chez les patients allogreffés a été redéfini par le NIH en 2005 sur des critères cliniques eu/ou histologiques sans conditions de délais post greffe. On distingue les formes « diagnostiques » (poikilodermie, lésions lichénoides ou sclérodermiformes), « distinctives » c'est-à-dire évocatrices de GVH chronique cutanée mais non suffisantes au diagnostic (dépigmentation), « d'accompagnement » c'est-à-dire retrouvées avec des lésions plus typiques (troubles de la sudation, ichtyose, kératose pileaire) ou (associées aux signes de GVH cutanée aiguë) (rash érythémateux).

Matériel et Méthodes Une consultation mensuelle dédiée aux GVH cutanées chroniques posant des problèmes diagnostiques ou thérapeutiques a été créée à l'hôpital Saint Louis en Avril 2010. Les données cliniques recueillies avec examen

photographique systématique étaient analysées en binôme (JDB, MRy) entre le 1^{er} avril 2010 et le 1^{er} avril 2011 (fin de suivi le 11 juin 2011).

Résultats Trente deux patients étaient inclus dans cette étude (âge moyen = 44,5 ans, sexe ratio H/F = 1,8, délais post greffe = 4,8 ans, durée moyenne de suivi = 6,3 mois). Douze patients avaient des lésions classiques de GVH sclérodermiforme (avec ulcérations secondaires, 2 cas et signes de fasciite, 2 cas), 4 patients des lésions classiques de GVH lichénoïde et 2 patients des lésions sclérodermiformes et lichénoïdes. Quinze patients avaient des lésions cutanées atypiques mais dont le profil évolutif global et la concordance anatomo-clinique permettaient le diagnostic de GVH cutanée chronique : lésions à type successivement de pityriasis rosé de Gibert, d'érythrodermie psoriasiforme œdémateuse et d'état pansclérotique (1 cas), lésions en vespertilio de type lupus aigu (1 cas) ou lupus discoïde (1 cas), érythème œdémateux du visage pseudo-dermatomyositique (1 cas), lésions en guêtre lymphangiectasique des jambes avec ulcération secondaire (3 cas), eczématides (1 cas), œdème inflammatoires des extrémités avec sclérose cutanée diffuse secondaire rapide (2 cas), papulo-nodules fibreux (1 cas), syndrome érythrodermique finement squameux (3 cas).

Discussion Les lésions cutanées atypiques de GVH chronique sont peu rapportées car seul le profil évolutif de ces lésions et l'association à des poussées de GVH d'autres organes permet de les reconnaître.

Conclusion Le spectre des lésions cutanées de GVH chronique est large et leur polymorphisme ne peut être évalué que sur des cohortes prospectives de patients vus en collaboration entre les hématologues et les dermatologues.

MALADIE DE ROSAI-DORFMAN A REVELATION CUTANEE : 6 CAS

V. Vuong^{1,2}, I. Moulouquet³, F. Cordoliani¹, B. Crickx⁴, M. Bezier¹, M. Rybojad¹, M.-D. Vignon-Pennamen³, B. Flageul¹, A. Petit¹

¹Dermatologie, AP-HP, Hôpital Saint-Louis, ²Dermatologie, AP-HP, Hôpital Bichat, ³Cabinet de Dermatopathologie, Paris, France

Introduction La maladie de Rosai-Dorfman (MRD) est une histiocytose non langerhansienne bénigne rare observée initialement dans des adénopathies survenant en contexte fébrile. Des localisations extra-ganglionnaires sont possibles, au premier rang desquelles une atteinte cutanée qui peut être la circonstance de découverte de la maladie. Nous avons étudié rétrospectivement 6 observations de MRD à révélation cutanée.

Matériel et Méthodes Cinq observations de MRD datant de 2004 à 2011 ont été trouvées à partir des fichiers de l'hôpital Saint-Louis, et une à l'hôpital Bichat. Le diagnostic positif était porté sur l'examen anatomo-pathologique.

Résultats Les patients étaient 4 hommes et 2 femmes âgés de 31 à 69 ans. Tous avaient présenté de 3 à 20 lésions cutanées qui avaient fait découvrir la maladie, avec un retard diagnostique de 6 mois à 5 ans. Il s'agissait de papulo-nodules de teinte rouge à orangée, à centre parfois jaunâtre ou plus clair sur peau noire, parfois confluant en plaques, prédominant au visage dans 4 cas. Histologiquement, il existait un infiltrat dermique dense s'étendant souvent dans l'hypoderme, composé de grandes cellules histiocytaires à cytoplasme souvent clair avec des images caractéristiques d'empéripolèse, de nombreux plasmocytes, de lymphocytes et de quelques neutrophiles avec parfois un certain degré de fibrose. Le diagnostic initial, hésitant dans 3 cas, avait toujours été redressé par la relecture des lames et l'examen immunohistochimique montrant une expression de la protéine PS100 par les histiocytes, mais pas du CD1a.

Trois patients présentaient une forme cutanée pure. Deux avaient aussi une atteinte neurologique et un, une localisation ORL traitée chirurgicalement. Toutes les atteintes extra-cutanées avaient été dépistées par l'examen clinique. Une atteinte épidurale avait nécessité un traitement par étoposide et corticothérapie. Une forme cutanée pure avait été traitée avec succès par méthotrexate et injections intralésionnelles de triamcinolone. Chez un patient, les lésions avaient disparu spontanément après 18 mois d'évolution.

Discussion: De rares séries de MRD cutanée ont été publiées, portant généralement sur des malades asiatiques. Notre étude a rassemblé des sujets d'origines diverses. Les éléments à en retenir nous semblent être : 1) des caractéristiques cliniques communes (papulo-nodules de teinte rouge à orangée, topographie préférentielle sur le haut du corps), qui doivent faire évoquer la MRD et alerter l'anatomopathologiste sur ce diagnostic ; 2) l'importance de la surveillance clinique pour le dépistage des atteintes viscérales potentiellement dangereuses ; 3) la possibilité de régression spontanée des lésions et leur pronostic d'ensemble assez bon.

ENGELURES ET ANTICORPS ANTI-ANTIPHOSPHOLIPIDES : ETUDE DE 4 CAS. UNE ASSOCIATION SOUS-EVALUEE PROBABLEMENT EN FAVEUR D'ENGELURES SYMPTOMATIQUE DE CONNECTIVITES

V. Lutz, B. Cribier, D. Lipsker

Clinique Dermatologique, Université de Strasbourg, Strasbourg, France

Introduction La recherche d'anticorps antiphospholipide (APL) n'est pas recommandée pour le bilan d'engelures dans les référentiels de dermatologie. Nous rapportons 4 patientes chez lesquelles les engelures étaient révélatrices de la présence d'APL.

Observations: 1) Une femme de 40 ans consultait pour des papules érythémateuses des phalanges des deuxièmes et troisièmes doigts. Elle avait une asthénie, des arthralgies des poignets, un syndrome de Raynaud et une photosensibilité. Les anomalies biologiques étaient la présence d'anticorps anticardiolipines à 65,9 UMPL/ml, d'antiβ2gp1 à 183,2 UMPL/ml, d'anti-phosphatidyléthanolamine à 17,3 U/ml, d'anticorps antinucléaire (AAN) moucheté à 1/640, une fraction C4 du complément

abaissée, une leucopénie et une thrombopénie modérée. L'examen histologique cutané était en faveur d'engelure. Les 4 critères étaient réunis pour le diagnostic de lupus érythémateux systémique (LES) selon l'ACR. En revanche, les critères du syndrome des antiphospholipides (SAPL) selon Sapporo n'étaient pas réunis.

2) Une fille de 13 ans avait des engelures des doigts, chaque hiver. Les tests biologiques révélaient des AAN à 1/1280, un déficit partiel en fraction C4b et des APL : anticardiolipines à 25 UGPL/ml, antiβ2gp1 à 90 UMPL/ml. Elle développa, un an après, un LES avec 4 critères de l'ACR puis, 5 ans plus tard, un SAPL.

3) Une femme de 62 ans avait, chaque hiver, des engelures des orteils confirmées histologiquement. Les examens biologiques révélaient des AAN à 1/1280, des anticorps anti-SSA et d'antiphospholipides type anticardiolipines à 80 UMPL/ml, un complément total et fraction C4 abaissés. Des troubles cognitifs étaient associés correspondant à des lésions de démyélinisations à l'IRM. Elle a été perdue de vue. Un SAPL ne pouvait être confirmé car tous les critères n'étaient pas réunis,

4) Une fille de 15 ans développa des engelures des orteils déclenchées par l'exposition au froid depuis un an. La présence d'APL était confirmée et persistante : anticardiolipines à 69 UGPL/ml, sans AAN. Depuis plus de 4ans de suivi, aucune autre manifestation n'était apparue.

Discussion Nous rapportons 4 patientes pour lesquelles des engelures ont révélé la présence d'APL. Pendant leur suivi, 2 patientes ont développé un LES et une remplissait les critères du SAPL. Dans cette série, les engelures étaient le premier et unique signe clinique révélateur de la présence d'APL, ce qui n'a pas encore été rapporté. Or, dans les ouvrages de références et les revues de la littérature, la recherche des APL n'est pas recommandée.

Conclusion Ces observations suggèrent que la recherche de ces anticorps devrait faire partie du bilan initial en cas d'engelures. Leur présence incite à la prudence et à un suivi rapproché, car certains développeront un LES et/ou un SAPL.

ERYTHEME NOUEUX FAMILIAL

M. Cavalié, D. Giacchero, C. Chiaverini, J.-P. Lacour'
Dermatologie, CHU DE NICE, NICE, France

Introduction L'érythème noueux (EN) est la forme clinique la plus fréquente des hypodermites. L'EN est le plus souvent idiopathique mais certaines étiologies doivent être recherchées, en particulier les infections à streptocoques bêta-hémolytiques, la sarcoïdose, la yersiniose, la tuberculose, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et certains médicaments. Des cas d'EN affectant plusieurs membres d'une même famille ont déjà été rapportés dans la littérature : tous étaient liés à une infection tuberculeuse ou streptococcique ou à une sarcoïdose. Nous rapportons le premier cas de poussées idiopathiques d'EN affectant 3 générations d'une même famille sur 30 ans.

Observations Un enfant de 8 ans d'origine algérienne consultait pour un EN typique des membres inférieurs évoluant par poussées depuis 2 ans sans facteur déclenchant évident. Il n'avait jamais eu d'atteinte extra-cutanée et le bilan étiologique à la recherche d'une infection streptococcique ou tuberculeuse, de sarcoïdose ou de pathologie auto-immune ou inflammatoire était négatif. Sa mère âgée de 41ans était suivie pour un EN récidivant, confirmé histologiquement, évoluant depuis l'âge de 16 ans. Le bilan initialement négatif a mis en évidence quinze ans après la première poussée une cryoglobuline de type II révélatrice d'un syndrome de Gougerot Sjögren (SGS) traité actuellement par hydroxychloroquine avec efficacité. Sa grand-mère âgée de 78 ans et habitant dans une autre région avait également présenté un épisode d'érythème noueux il y a une quarantaine d'années. Le typage HLA retrouvait chez la grand-mère, la mère et le fils l'haplotype HLA B38. Il n'y avait aucune autre symptomatologie chez les autres membres de la famille.

Discussion: Nous rapportons le premier cas d'érythème noueux récidivant sans signes systémiques associés touchant 3 générations d'une même famille. Il est difficile d'établir la responsabilité du diagnostic de SGS dans ce tableau d'EN de la mère du cas index. Si certains facteurs déclenchants d'EN sont bien connus, les facteurs prédisposant à sa survenue restent mal compris. A notre connaissance, en dehors de causes infectieuses, il n'y a pas de cas d'EN familiaux décrits dans la littérature. L'haplotype HLA DRB1 est lié à la sarcoïdose et son polymorphisme en explique la diversité clinique. L'haplotype HLA B38 est lié au psoriasis et prédisposerait aux maladies auto-immunes dans la population juive, en accord avec le diagnostic récent de SGS chez la mère. Le groupage HLA des autres membres de la famille est en cours. En fonction de son résultat, la question de la responsabilité de l'HLA B38 dans le tableau clinique observé pourrait être soulevée.

GRANULOMATOSE SEPTIQUE CHRONIQUE FAMILIALE ET LUPUS

G. Bellaud¹, M.-J. Stasia^{1,2}, F. Chauvel¹, C. Biver-Dalle¹, P. Humbert¹, F. Aubin¹

¹Service de Dermatologie, Université de Franche Comté et CHU, EA3181, IFR133, Besançon ; ²Département de Biologie et Pathologie de la Cellule, CHU, Grenoble, France

Introduction La granulomatose septique chronique (GSC) est une maladie familiale rare de transmission liée à l'X (gène CYBB) ou plus rarement autosomique récessive, due à un déficit immunitaire primaire du métabolisme oxydatif des cellules phagocytaires. Le défaut de fonctionnement du complexe NADPH oxydase membranaire des phagocytes entraîne un tableau clinique d'infections fongiques et bactériennes sévères à répétition, en général, dès le plus jeune âge.

L'association entre GSC et maladies auto-immunes est rapportée dans la littérature. Nous rapportons le cas d'une patiente vectrice de la GSC et atteinte d'un lupus érythémateux cutané aigu.

Observations Une patiente âgée de 17 ans consultait pour des lésions maculo-papuleuses sous palpébrales droites et des mains associées à une photosensibilité. Une biopsie était réalisée et l'examen histologique retrouvait un aspect compatible avec un lupus. Ce diagnostic était confirmé par l'immunofluorescence directe et indirecte (facteur antinucléaire 1/640). Aucune autre anomalie immunologique, du complément ou systémique n'était présente. L'interrogatoire retrouvait des antécédents de GSC familiale chez ses 2 frères et 2 oncles maternels décédés d'infections. L'étude fonctionnelle des polynucléaires neutrophiles de la patiente objectivait une réduction de l'activité NADPH oxydase et de la concentration en cytochrome b₅₅₈. L'analyse génétique confirmait que la patiente était vectrice de la GSC (mutation ponctuelle G-A sur l'intron 11). Un traitement par antipaludéens de synthèse associé à une photoprotection permettait la régression totale des lésions.

Conclusion Des manifestations cliniques (en particulier cutanées et articulaires) d'auto-immunité sont souvent présentes chez les femmes porteuses de l'anomalie génétique et doivent être recherchées. Notre observation est originale par la présence d'un lupus érythémateux cutané et immunologique. En effet, le plus souvent au cours de la GSC, il s'agit de pseudo-lupus sans présence de facteur anti-nucléaire. Les liens physiopathogéniques entre la GSC et les manifestations lupiques sont encore débattus. Ils impliquent probablement des anomalies de l'apoptose et de la clairance des cellules apoptotiques par le système réticulo-endothélial à l'origine d'une inflammation chronique favorable aux manifestations d'auto-immunité.

Références

- De Ravin QQ et al. *J Allergy Clin Immunol* 2008.

- Cale CM et al. *Clin Exp Immunol* 2007.

NECROSES DIGITALES REVELATRICES D'UNE GRANULOMATOSE AVEC POLYANGEITE : UNE URGENCE THERAPEUTIQUE

G. Springinsfeld, B. Cribier, D. Lipsker

Dermatologie, Hôpital Civil de Strasbourg, Strasbourg, France

Introduction Les manifestations dermatologiques de la granulomatose avec polyangéite sont décrites dans près de 25% des cas, rarement inaugurales. Nous rapportons un cas de révélation aiguë par des nécroses digitales extensives, dont l'évolution a été plus favorable que ne le laissait penser l'aspect clinique initial.

Observations Une femme de 47 ans, sans antécédents particuliers, était adressée pour une acrocyanose apparue spontanément. La patiente rapportait des douleurs récentes des extrémités ainsi qu'une fièvre depuis 24 heures ayant motivé son hospitalisation en médecine interne. L'examen trouvait une acrocyanose de la plupart des orteils et des doigts. Les extrémités étaient nettement plus froides que le reste du tégument. On observait également plusieurs plaques érythémateuses des jambes, à centre nécrotique pour certaines et purpurique pour d'autres. Le bilan biologique mettait en évidence une insuffisance rénale aiguë associée à la présence de c-ANCA. Quarante huit heures plus tard, elle avait une nécrose constituée des phalanges distales des doigts. Un diagnostic de granulomatose avec polyangéite de révélation aiguë était retenu. L'examen histologique d'une lésion de la jambe permettait de confirmer la présence de thromboses intra-vasculaires dans l'hypoderme associées à un infiltrat inflammatoire septal. Les explorations complémentaires mettaient en évidence des épanchements pleuraux et péricardique de moyenne abondance.

Une corticothérapie systémique était alors initiée, associée à un traitement par cyclophosphamide I.V. et aspirine. L'évolution était progressivement favorable avec amélioration de la fonction rénale, régression des épanchements, cicatrisation des lésions des jambes et délimitation nette des zones de nécrose des extrémités. L'indication d'une amputation de propreté n'était pas retenue d'emblée. Dans ces localisations, de simples soins locaux étaient effectués tout au long du suivi. Celui-ci a été marqué par une détersion progressive des zones nécrotiques et par la récupération d'une sensibilité de certains doigts. Lors de la dernière consultation, 6 mois après le diagnostic, l'amélioration locale était spectaculaire.

Discussion Nous rapportons le cas d'une granulomatose avec polyangéite (dénomination officielle ayant remplacé le terme de maladie de Wegener) de révélation aiguë, sous la forme de nécroses digitales étendues. Leur régression progressive avec cicatrisation partielle ainsi que la récupération spectaculaire d'une sensibilité de certains doigts étaient inattendues. Elles ont permis d'éviter plusieurs amputations excessives des extrémités, améliorant le pronostic fonctionnel. Ce constat incite à retarder toute indication chirurgicale de propreté. De telles nécroses sont en revanche une indication à un traitement systémique en urgence.

CALCIPHYLAXIE DE CAUSE NON UREMIQUE D'EVOLUTION CATASTROPHIQUE

J. Martinelli¹, S. Debarbieux¹, L. Depaepé², S. Durupt³, R. Desmarchelier⁴, B. Balme², L. Thomas¹

1Dermatologie, Centre hospitalier Lyon Sud ; 2Dermatopathologie, Centre hospitalier Lyon Sud ; 3Médecine interne, Centre hospitalier Lyon Sud ; 4Orthopédie, Centre hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Pierre Bénite, France

Introduction La calciphylaxie est une situation pathologique de pronostic redoutable, qui survient généralement dans le cadre d'une insuffisance rénale, préterminale ou dialysée, avec perturbations du produit phosphocalcique. Nous rapportons le cas d'un patient présentant une calciphylaxie en dehors de ce contexte.

Observations Un patient de 59 ans était hospitalisé pour une ulcération du dos du pied gauche de survenue spontanée 6 semaines plus tôt. Ses antécédents étaient marqués par une hépatite C répliquative, une polyarthrite rhumatoïde, auto-médiquée par Médrol 6 mg/j, un diabète insulino-requérant, un tabagisme ancien et une surcharge pondérale. L'échodoppler artériel des membres inférieurs ne retenait pas d'atteinte macro-vasculaire. Le bilan phosphocalcique, la PTH, la créatininémie, le bilan auto-immun et bilan de thrombophilie étaient normaux ou négatifs, en dehors d'un cryofibrinogène sans cryoglobuline. Une biopsie cutanée au punch ne retrouvait ni vasculite ni thrombose capillaire. Dans l'hypothèse d'une vasculopathie thrombosante en rapport avec le cryofibrinogène, un traitement par héparine et ilomédistine était instauré ; l'évolution était néanmoins très défavorable, nécessitant 3 chirurgies d'amputation successives, du fait de la récurrence d'une nécrose extensive sur les moignons. L'examen histopathologique d'un fragment d'hypoderme retrouvait une nécrose extensive de la graisse sous cutanée, et des calcifications pariétales des vaisseaux de gros calibre de l'hypoderme, faisant poser le diagnostic de calciphylaxie. Des perfusions de thiosulfate de sodium étaient débutées, mais le patient décédait 2 semaines plus tard des complications d'une endocardite infectieuse.

Discussion Trente-six cas de calciphylaxie de cause non urémique sont rapportés dans la littérature, souvent sur un terrain de corticothérapie au long cours, diabète, obésité et/ou syndrome métabolique. Le thiosulfate de sodium est un traitement ponctuellement rapporté, dont l'efficacité paraît liée à la précocité de son instauration. Chez notre patient. Le cryofibrinogène a été un facteur de confusion, à l'origine d'un retard diagnostique. Les chirurgies itératives, imposées par l'échec du traitement conservateur, semblent avoir été associées à un phénomène de pathergie.

Conclusion La calciphylaxie de cause non urémique est une situation rare mais qui mérite d'être connue et évoquée en cas de terrain à risque, compte-tenu d'une mortalité élevée, qui semble ne pouvoir être diminuée que par un diagnostic précoce.

FIEVRE MEDITERRANEENNE FAMILIALE ET MANIFESTATIONS CUTANEEES ATYPIQUES

A. Buffière-Morgado, D. Camus, G. Guillet
CHU, Poitiers, France

Introduction Les maladies auto-inflammatoires regroupent un large spectre de manifestations cutanées, notamment à type de dermatoses neutrophiliques. Nous rapportons le cas d'un patient atteint de fièvre méditerranéenne familiale (FMF) ayant développé des ulcérations des membres inférieurs (MI) proches du pyoderma gangrenosum.

Observations Un homme de 43 ans, aux antécédents de FMF à manifestations articulaires, en abstention thérapeutique depuis deux ans, consultait pour l'apparition de plaques érythémateuses infiltrées des membres inférieurs. Les plaques évoluaient depuis 6 semaines vers des ulcérations profondes à fond fibrino-purulent, très douloureuses, accompagnées d'une fièvre et d'un syndrome inflammatoire (CRP 43 mg/l et HPNN à 7,25 G/L). Il s'agissait du premier épisode de ce type. La biopsie cutanée de la cuisse montrait de nombreuses pustules intra épidermiques associées à un infiltrat inflammatoire composé principalement de polynucléaires neutrophiles dans le derme superficiel et de lymphocytes et plasmocytes dans le derme profond. Le diagnostic de dermatose neutrophilique s'intégrant dans le cadre d'une FMF était retenu. L'évolution clinique était rapidement favorable avec régression de plus de 50% des lésions en 4 jours sous colchicine 1 mg/jour.

Discussion La FMF est une maladie auto-inflammatoire liée à une mutation autosomique récessive du gène MEFV sur le chromosome pl6 codant pour la pyrine et responsable d'un dysfonctionnement des polynucléaires neutrophiles (PNN). Le mécanisme d'action de la pyrine repose sur deux hypothèses : un effet inhibiteur sur le médiateur caspase 1 qui active l'IL1 bêta ou la constitution d'un inflammasome responsable de l'apoptose des PNN. La mutation de la pyrine induirait donc une levée de l'inhibition de l'IL1 bêta ou une diminution de l'apoptose post inflammatoire des PNN. Le tableau classique associe des accès fébriles récurrents accompagnés de manifestations viscérales ou articulaires douloureuses sensibles à la colchicine mais d'évolution spontanément favorable. Des signes cutanés polymorphes ont été décrits dont le plus classique est le pseudo-érysipèle des membres inférieurs dans la FMF. Le pyoderma gangrenosum s'inscrit généralement dans le syndrome PAPA (Pyogenic sterile Arthritis, Pyoderma gangrenosum, Acne, lié à une mutation autosomale dominante du gène PSTPIP1). Les ulcérations décrites chez notre patient différaient d'un pyoderma gangrenosum classique par le caractère creusant de l'ulcération et l'érythème marqué cernant très largement l'ulcère.

Conclusion Il s'agit d'une présentation clinique atypique d'ulcérations des membres inférieurs dans la FMF, proche du pyoderma gangrenosum, soulignant les limites nosologiques du spectre des dermatoses neutrophiliques au sein des maladies auto-inflammatoires.