

# Maladies rares de la peau

*Tout médecin est amené à rencontrer quelques cas de maladies rares de la peau au cours de son exercice. Et il faut savoir se tourner pour la prise en charge vers la filière Fimarad et ses centres spécialisés. Des experts nous dressent un panorama de ces pathologies d'origine toxique, auto-immune ou génétique à travers quelques exemples et des messages clefs.*

DOSSIER RÉALISÉ PAR LES EXPERTS DE LA FILIÈRE FIMARAD ET LA RÉDACTION



Le début de la maladie peut être une manifestation cutanée peu spécifique dans son aspect

PHANIE

## Fimarad, une filière en dermatologie à connaître

**La filière Fimarad, qui coordonne les centres de référence et de compétence pour les maladies rares de la peau, vise à harmoniser les pratiques tant sur le plan médical que médico-social. Devant un symptôme de la peau inexpliqué, tout médecin doit pouvoir se tourner vers la filière.**

« **C**e n'est pas toujours évident de penser à une maladie rare, reconnaît la Pr Christine Bodemer, coordinatrice de la filière Fimarad, chef de service en dermatologie à l'hôpital Necker-Enfants malades (Paris, AP-HP). *Le début peut être une manifestation cutanée peu spécifique dans son aspect – par exemple une éruption, en particulier chez l'enfant – et ne pas avoir valeur d'alerte auprès des généralistes et des pédiatres. Mais à chaque fois qu'il n'y a pas d'explication claire à un symptôme persistant, il faut envisager une maladie rare.*

Quand un médecin se trouve confronté à une telle situation, le bon réflexe est de se tourner vers la filière Fimarad qui coordonne les centres de référence (CRMR) et de compétence (CCMR) des maladies rares en dermatologie. « *Le site internet liste les centres experts et leurs coordonnées* », indique la Pr Bodemer. Les médecins peuvent prendre rendez-vous pour leur patient, voire demander un avis plus rapide en cas d'inquiétude. « *Les maladies rares de la peau sont fréquemment d'origine génétique et souvent d'apparition précoce dès les premiers jours de vie*, explique la Dr Nathalia Bellon, dermatologue et praticien hospitalier du centre de référence parisien, MAGEC. *Plusieurs fois par mois, nous sommes contactés en urgence par des pédiatres de maternité, des parents ou des médecins. L'enfant est vu*

*dans les jours qui suivent, voire transféré au plus tôt en service de néonatalogie pour des soins spécifiques et un diagnostic le plus rapide possible.*

### Cinq centres de référence

La filière Fimarad, créée en 2016 à la suite du second plan maladies rares, a pour objectif de structurer et d'harmoniser les centres de référence et de compétence, labellisés lors du premier plan en 2004-2005. Il existe cinq centres de référence multisites pour les maladies rares de la peau : dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies graves (TOXIBUL), maladies bulleuses auto-immunes (MALIBUL), maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique (MAGEC Nord et Sud), neurofibromatoses.

Les maladies rares de la peau sont fréquemment d'origine génétique et souvent d'apparition précoce

« *La filière fait le lien entre les différents centres en proposant des outils thérapeutiques et de la formation* », explique la Pr Bodemer, également coordinatrice du centre de référence MAGEC Nord. Et Fimarad veille à ce que le réseau ville-hôpital puisse se structurer au mieux malgré les disparités régionales. « *Au-delà des différences entre les centres de référence, certaines caisses d'Assurance-maladie assurent une prise en charge à 100 % et d'autres non* », indique-t-elle.

Cinq groupes de travail ont été constitués au sein de Fimarad : formation/communication; médico-social; errance diagnostique;

suite page 36

observatoire des médicaments - les traitements symptomatiques de ces maladies rares cutanées sont le plus souvent prescrits hors AMM, l'objectif est de les répertorier et de valider leur utilité pour la Sécurité sociale afin de permettre une prise en charge; associations de patients, « ce sont des membres et acteurs à part entière de la filière », souligne la coordinatrice.

#### Des centres multidisciplinaires

Les centres de compétence assurent un maillage national et prennent le relais entre les visites dans les centres de référence. « Un patient ayant une maladie rare de la peau doit venir consulter au moins une fois par an dans un centre de référence, poursuit la dermatologue. Cela permet aux équipes de soignants d'apporter toute leur expertise dans la prise en charge, mais aussi d'améliorer sans cesse leurs propres connaissances et de détecter des particularités méconnues grâce à une vraie cohorte de patients malgré la rareté d'une maladie, et ainsi améliorer la prise en charge ».

Un patient ayant une maladie rare de la peau doit venir consulter au moins une fois par an dans un centre de référence

Les centres de compétence permettent d'informer, d'animer le réseau ville-hôpital dans leur propre région, et de gérer les urgences à distance, CCMR et CRMR devant travailler en étroite connexion. La fréquence des visites au centre de référence reste très variable et parfois très rapprochée. « Des hospitalisations sont nécessaires pour les formes les plus sévères, décrit la Pr Bodemer. Les soins peuvent être d'une grande spécificité, compliqués et lourds, comme dans l'épidermolyse bulleuse, où ils se font en baignoire thérapeutique dans un espace dédié pendant parfois trois à quatre heures sous morphine ».

Médecins et infirmiers spécialisés, kinésithérapeute, ergothérapeute, psychomotricien, psychologue, assistante sociale, diététicien..., la multidisciplinarité est la clef au sein des CRMR. « Une telle organisation demande des budgets pérennes, alors que le financement reste aléatoire, pointe la Pr Bodemer. L'ouverture de la base de données BaMaRa, qui vise à répertorier de façon exhaustive les patients suivis, n'est pas encore complète, faute en particulier de financement pour les CCMR. Sans cela, on ne pourra pas avoir une vision claire de l'épidémiologie des maladies rares en dermatologie en France ».

Dr Irène Drogou

## Épidermolyse bulleuse héréditaire, une sévérité très variable au cours de la vie

Les épidermolyse bulleuses héréditaires sont un groupe de maladies génétiques caractérisées par une fragilité cutanée et/ou muqueuse, localisée ou généralisée.

Les épidermolyse bulleuses héréditaires (EBH) sont dues à des mutations dans des gènes codant pour des protéines impliquées dans la structure et la fonction de la jonction dermo-épidermique. On distingue en fonction du niveau de clivage dans la peau (à partir de la surface) les EBH simples ou épidermolytiques (les plus fréquentes), jonctionnelles et dystrophiques, auxquelles s'ajoute le syndrome de Kindler. Le diagnostic est confirmé en centre spécialisé par la biopsie cutanée permettant de déterminer le niveau de clivage et la protéine déficiente. Cet examen est éventuellement suivi d'une analyse génétique, notamment en cas de besoin de conseil génétique aux parents ou pour les apparentés. La sévérité des EBH est très variable, allant de formes localisées permettant une vie quasi normale à des formes rapidement létales. Elle peut varier au cours de la vie d'un même patient.

#### Bulles, plaies, érosions

Le point commun à toutes les EBH est la fragilité cutanée, avec possibilité de formation de bulles, plaies, érosions, de taille variable selon les formes et les âges de la vie. Dans les formes sévères généralisées, l'étendue des plaies, l'atteinte muqueuse, les cicatrisations à répétition sont sources de complications systémiques multiples : infection cutanée, douleur, dénutrition, rétractions articulaires, syndrome inflammatoire chronique, atteintes d'organe, carcinomes épidermoïdes cutanés volontiers métastatiques. Les autres risques sont : retard de développement psychomoteur, retard de croissance parfois majeure, retard pubertaire, difficultés de scolarisation et d'insertion professionnelle, sepsis sévères dans les premières années de vie, et parfois un risque vital.

Les EBH nécessitent une prise en charge médicale et pluriprofessionnelle (dont infirmière, psychologique et sociale). Elle est assurée au sein d'un réseau ville-hôpital, impliquant les centres de référence, les centres de compétence et les soignants de proximité du lieu de vie.



Les EBH nécessitent une prise en charge médicale et pluriprofessionnelle

Aucun traitement curatif des EBH n'est disponible à ce jour. Les soins consistent à prévenir et traiter les plaies avec des pansements spécifiques non adhésifs, percer les bulles tendues, et prévenir, dépister et traiter les complications. Des dermocorticoïdes peuvent être appliqués sur des lésions inflammatoires et/ou hyperbourgeonnantes. Un carcinome cutané doit être évoqué en cas de plaie inhabituelle, douloureuse, saignotante, hyperbourgeonnante ou indurée à la palpation. La maladie peut, notamment par ses atteintes buccales, laryngées ou œsophagiennes, impacter la gestion de situations d'urgence, notamment chirurgicales. Les traitements symptomatiques reposent sur les antalgiques, anti-prurigineux, antibiotiques ou antiseptiques seulement si nécessaire, étant donné la fréquence du portage asymptomatique de staphylocoque doré.

Les soins de rééducation sont particulièrement importants dans les formes avec retentissement fonctionnel ou psychomoteur. Un suivi nutritionnel est nécessaire dans les formes sévères avec recours à un support nutritionnel entéral si nécessaire. L'éducation thérapeutique des patients et de leurs familles est indispensable à chaque étape de la vie.

Les thérapies de substitution protéique, cellulaire ou génique, les greffes de moelle osseuse allogénique, de sang de cordon ou de cellules souches pluripotentes induites sont en cours d'évaluation.

Dr Nathalia Bellon, CHU Necker (Paris), centre MAGEC

(1) HAS, protocole national de diagnostic et de soins, avril 2015

(2) Association Debra France

(3) Site Fimarad

# Pemphigoïde bulleuse, d'abord des corticoïdes par voie locale

La pemphigoïde bulleuse touche essentiellement les sujets âgés de plus de 70 ans. Il s'agit d'une affection sévère, du fait du terrain fragile, du risque de complications liées aux décollements cutanés (infections, décompensation de tare sous-jacente, grabatisation...) et des effets indésirables des traitements locaux ou généraux. L'arsenal thérapeutique est riche, les dermocorticoïdes à forte activité étant à prescrire en première intention.

**L**a pemphigoïde bulleuse (PB) est la plus fréquente des maladies bulleuses auto-immunes (MBAI). Elle touche essentiellement les sujets âgés de plus de 70 ans. L'association à des maladies neurodégénératives et grabatisantes est fréquente (démence, AVC, maladie de Parkinson). La maladie peut parfois être induite par des médicaments (spironolactone, phénothiazines, gliptines). Elle est due à des auto-anticorps dirigés contre deux protéines de la jonction dermo-épidermique, la BPAG1 (BP230) et la BPAG2 (BP180). La forme typique se caractérise par un prurit, parfois isolé au début, des lésions eczématiformes ou urticariennes et des bulles tendues en nombre variable (parfois plusieurs centaines), qui laissent place à des érosions puis guérissent sans cicatrice. Les muqueuses sont en général épargnées. La seule anomalie biologique évocatrice est une hyperéosinophilie.

## Un suivi avec les anticorps anti-BP180

Il s'agit d'une affection sévère, du fait du terrain fragile, du risque de complications liées aux décollements cutanés (infections, décompensation de tare sous-jacente, grabatisation...) et des effets indésirables des traitements locaux ou généraux.

Le patient doit être adressé au dermatologue, car la confirmation du diagnostic repose sur la réalisation

d'une biopsie cutanée pour histologie et immunofluorescence directe. Les anticorps circulants sont détectables par plusieurs techniques (immunofluorescence indirecte et tests ELISA), pas toutes remboursées en ville. Le taux d'anticorps an-

**Le rôle du généraliste ou du gériatre est important pour vérifier l'observance thérapeutique**



Des bulles tendues, parfois par centaines, sont typiques de la maladie

ti-BP180 en ELISA est utile au suivi de la maladie.

La prise en charge peut se faire en ville pour les PB peu graves, mais une hospitalisation en service de dermatologie habitué à la prise en charge des MBAI (centre de référence ou de compétence) est souvent nécessaire pour commencer les soins, notamment en cas de PB étendue.

## Au moins deux tubes de clobétasol/ jour

Le traitement de première intention repose sur les dermocorticoïdes de très forte activité (classe IV, propionate de clobétasol) et à forte dose (20 à 40 g/j soit deux à quatre tubes par jour au début), en une application quotidienne sur tout le corps, sauf le visage, y compris sur les bulles et les érosions. Ce traitement a montré une efficacité similaire à la corticothérapie générale avec une meilleure tolérance. Une fois le contrôle de la maladie obtenu, en un mois en général, les applications de clobé-

tasol s'espacent : tous les deux jours pendant un mois, puis deux fois par semaine pendant un mois, puis une fois par semaine, pour une durée totale de 9 à 12 mois. Des pansements de recouvrement non collants (interfaces, hydrocellulaires) sont possibles

en cas d'érosions de grande taille. Les antiseptiques ne sont nécessaires qu'en cas de surinfection cutanée. L'intervention d'une infirmière est préconisée. En effet, la qualité des soins locaux et le respect de l'ordonnance du dermatologue sont indispensables à la réussite du traitement. Le rôle du généraliste ou du gériatre est important pour vérifier l'observance thérapeutique.

Les dermocorticoïdes ont des effets secondaires sur le long terme, notamment l'atrophie cutanée (purpura de Bateman), le diabète, les surinfections cutanées.

En cas de résistance au traitement local, voire en première intention en association aux dermocorticoïdes, un traitement immunosuppresseur (méthotrexate à faible dose, mycophénolate mofétil), la doxycycline ou l'omalizumab sont proposés. Leur tolérance aux doses préconisées est très bonne, sous couvert d'une surveillance régulière.

La PB est prise en charge à 100 % en affection hors liste. Le protocole national de diagnostic et de soins est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé.

**Dr Saskia Oro, hôpital Henri-Mondor (Créteil), centre MALIBUL**

(1) HAS, protocole de diagnostic et de soins, avril 2020

(2) Association Pemphigus Pemphigoïde France APPF ([www.pemphigus.asso.fr](http://www.pemphigus.asso.fr))



# Neurofibromatose de type 1 : repérer les troubles des apprentissages

Touchant une personne toutes les 3 000 à 4 000 naissances et environ 20 000 malades en France, la neurofibromatose de type 1 (NF1) est la maladie génétique autosomique dominante la plus fréquente. Elle est due à la mutation du gène NF1, codant pour un supresseur de tumeur.

Les principales manifestations cutanées de la neurofibromatose de type 1 (NF1) doivent alerter le clinicien : la présence d'au moins six taches « café au lait » (macules pigmentées et à bords réguliers de plus de 5 mm chez les enfants et de plus de 15 mm après la puberté), des lentignes bilatérales axillaires ou inguinales et la présence d'au moins deux neurofibromes quel qu'en soit le type (tumeurs cutanées molles parfois pigmentées et de diamètre variable) ou d'un neurofibrome plexiforme.

Les autres critères diagnostiques de NF1 (mis à jour en 2021) sont : un gliome des voies optiques, au moins deux nodules de Lisch (neurofibromes de l'iris), au moins deux anomalies choroïdiennes, une anomalie osseuse caractéristique (dysplasie du sphénoïde, courbure antéro-latérale du tibia ou pseudarthrose d'un os long) et un variant pathogène hétérozygote du gène NF1. Chez un enfant avec un parent atteint de NF1, un seul critère suffit. Sinon, au moins deux des critères sont nécessaires pour poser le diagnostic.

Les signes cutanés les plus précoces sont les taches « café au lait », présentes dès les premiers mois de vie. Les neurofibromes cutanés se développent plus tardivement, souvent à partir de la puberté. Si l'expression est variable, la pénétrance est complète avec des critères diagnostiques présents chez plus de 97 % des patients à huit ans. Les principales complications dans l'enfance sont les troubles des apprentissages et le gliome des voies optiques. Les troubles des apprentissages doivent être diagnostiqués sans retard, afin de bénéficier d'une prise en charge précoce : multidisciplinaire, pluriprofessionnelle et avec adaptation de la scolarité.

## Un examen ophtalmo par an

Le gliome des voies optiques, bénin et fréquent, peut toutefois s'exprimer clinique-

ment en cas de croissance tumorale : exophtalmie, anomalies du champ visuel, etc. Son dépistage repose sur un examen ophtalmologique annuel ou sur point d'appel clinique. Chez l'adulte, la complication la plus grave est la transformation de neurofibrome interne en tumeur maligne des gaines nerveuses, de très mauvais pronostic, à craindre en cas de majoration de taille d'un neurofibrome ou de douleurs importantes. D'autres complications sont à connaître : la scoliose, l'hypertension artérielle et le cancer du sein chez les femmes.

Le préjudice esthétique qui peut être majeur résulte principalement des neurofibromes cutanés présents parfois par milliers. À ce jour, les seuls traitements sont interventionnels (chirurgie ou laser CO2). Récemment, des essais ont

montré une efficacité de molécules innovantes (anti-MEK) sur les neurofibromes plexiformes ou profonds et leurs complications. Ces traitements sont déjà utilisés de façon exceptionnelle, mais des essais thérapeutiques seront bientôt mis en place. Il n'existe pas de corrélation génotype/phénotype et la maladie peut présenter de grandes variabilités intrafamiliales. À ce titre, la NF1 peut justifier un diagnostic prénatal.

La NF1 peut être source d'un grand handicap et nécessite une prise en charge globale, y compris psychologique, appuyée sur les centres de référence et de compétence. Le protocole national de diagnostic et de soins récemment mis à jour est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé.

**Drs Arnaud Jannic et Laura Fertitta, hôpital Henri-Mondor (Créteil), centre de référence des neurofibromatoses**

Association de patients Neurofibromatoses et Recklinghausen ([www.anrfrance.fr](http://www.anrfrance.fr))

# Xeroderma Pigmentosum : protéger des UV

Le Xeroderma Pigmentosum (XP) est une maladie génétique autosomique récessive rare, qui touche une centaine de malades en France. Elle se déclare dès la petite enfance, par une extrême sensibilité de la peau et des yeux au soleil et aux rayons ultraviolets (UV). L'anomalie génétique rend inefficace le système enzymatique de réparation des lésions d'ADN produites par les UV. Les premiers signes de la maladie apparaissent dans l'enfance, avec des « coups de soleil » importants à la suite d'expositions minimales, et des éphélides sur le visage, le cou et les zones découvertes, avant l'âge de deux ans. Les patients ont également une xérose cutanée. Des kératoses actiniques, lésions précancéreuses, se développent précocement sur les zones photo-exposées. Ensuite, apparaissent, souvent avant 10 ans, des carcinomes basocellulaires ou spinocellulaires (épidermoïdes), plus tardivement des mélanomes. Sans protection, le risque d'apparition de ces tumeurs cutanées est 4 000 fois plus important que dans la population générale. Il y a souvent une atteinte ophtalmologique, conjonctivite chronique ou photophobie avec des techniques d'évitement qui sont des points d'appel pour le clinicien.

En cas de suspicion, une confirmation génétique à partir d'un prélèvement sanguin doit être proposée afin d'éliminer une autre gèodermatose avec photosensibilité et proposer un conseil génétique à la famille.

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif. Le traitement est avant tout préventif, d'où l'importance d'évoquer au plus tôt cette maladie pour mettre en place une protection complète et stricte de l'enfant contre les rayons UV invisibles de la lumière du jour, mais aussi des lumières artificielles (néons, halogènes). Il faut aussi équiper les vitres du domicile de filtres anti-UV, mais aussi ceux des lieux fréquentés (école, voiture). Ces mesures de photoprotection efficaces ont un important retentissement socio-psycho-affectif. Une surveillance cutanée régulière doit être mise en place afin de détruire localement, par azote liquide, toute lésion précancéreuse et enlever chirurgicalement toute lésion cutanée suspecte de carcinome ou mélanome. L'espérance de vie des enfants atteints de XP, peu ou non protégés, dépasse rarement l'adolescence, alors que celle des enfants XP protégés s'allonge considérablement.

**Dr Stéphanie Mallet, La Timone (Marseille), centre de compétence MAGEC Sud**

Association Les enfants de la lune

## Les ichtyoses héréditaires, un handicap reconnu

En dehors de la période néonatale, le pronostic vital des ichtyoses est rarement engagé. Mais la maladie a un impact majeur sur la qualité de vie, notamment en raison du prurit et des douleurs de la peau, de la stigmatisation sociale et de la perte de squames dans l'environnement.

Les ichtyoses héréditaires (IH) constituent un groupe d'affections d'origine génétique (maladies monogéniques de transmission variable, le plus souvent autosomique récessive) dues à des mutations dans des gènes impliqués dans l'élaboration de la barrière cutanée.

Il existe plusieurs formes d'IH dont la classification est basée sur l'aspect de la peau, et qui sont séparées en deux grandes catégories : les formes non syndromiques (dans lesquelles seule la peau est atteinte) ou syndromiques (dans lesquelles il existe une atteinte d'un ou plusieurs organes). Il existe des formes fréquentes comme l'ichtyose vulgaire et l'ichtyose liée à l'X, les autres sont rares.

L'ichtyose est présente en général dès la naissance. Au cours de la vie, les lésions sont chroniques, avec des phases d'exacerbation. Rarement, certaines formes vont s'améliorer significativement au cours de la vie.

### Diagnostic simple

Le diagnostic d'IH est clinique et facile à réaliser. Il existe constamment des squames (peaux mortes) ou une hyperkératose (épaississement cutané rugueux, grisâtre ou jaunâtre), présente(s) le plus souvent sur l'ensemble du corps. Il existe aussi des manifestations inconstantes : érythrodermie (rougeur diffuse de la peau), kératodermie palmoplantaire (épaississement des paumes et des plantes), ectropion (éversion du bord libre de la paupière), alopecie (perte de cheveux). La peau est habituellement prurigineuse, inconfortable (tiraillements) voire douloureuse, notamment en cas de fissures. Hormis d'éventuelles atteintes syndromiques (si forme syndromique), il existe des complications incluant : anomalies ophtalmologiques et ORL, retard de croissance, carence en vitamine D, infections cutanées, anomalies des ongles et des cheveux, réactions au chaud et au froid, limitations physiques et altération de la qualité de vie.

Le diagnostic de la forme d'ichtyose est en général complexe et requiert un avis dermatologique spécialisé ainsi que la réalisation de certains tests biologiques.

Le principal diagnostic différentiel est la xérose, c'est-à-dire une sécheresse de la peau,



L'ichtyose est présente en général dès la naissance

que l'on peut observer notamment dans la dermatite atopique ou chez le sujet âgé.

En dehors de la période néonatale, le pronostic vital est rarement engagé. Les IH ont en revanche un impact majeur sur la qualité de vie, notamment en raison du prurit et des douleurs de la peau, de la stigmatisation sociale et de la perte de squames dans l'environnement.

Le traitement est symptomatique, non curatif et habituellement d'une efficacité limitée. Il repose sur les soins cutanés associant des bains/douches, l'application d'émollients (+/- enrichis en substances kératolytiques). Ces soins sont quotidiens et souvent contraignants (jusqu'à 2 heures par jour). De plus, ils laissent du gras sur les vêtements et l'environnement. Les formes sévères peuvent relever d'une prescription de rétinoïdes. Leurs effets indésirables sont non négligeables. La prise en charge psychologique et sociale est importante. Cette maladie peut relever d'une prise en charge à 100% (affection hors liste) et de la constitution d'un dossier auprès de la maison départementale des personnes handicapées (MDPH), les traitements locaux étant le plus souvent à la charge des patients. Un conseil génétique est nécessaire.

Pr Juliette Mazereeuw-Hautier, CHU Larrey (Toulouse), centre de référence MAGEC Sud

Association Ichtyose France

## Conduite à tenir devant une suspicion de toxidermie

L'exanthème maculopapuleux (EMP) est un motif fréquent de consultation. Les principales étiologies sont virales et médicamenteuses. C'est une éruption cutanée morbilliforme, apparaissant en quelques jours voire en quelques heures, d'étendue variable, touchant le tronc et les membres. L'éruption peut toucher le visage mais alors sans œdème franc et il n'y a pas d'atteinte des muqueuses. Une fièvre < 38,5 °C est possible.

Devant tout EMP, l'interrogatoire médicamenteux précis remontant à huit semaines est capital. Il inclut toutes les nouvelles prises médicamenteuses, y compris les injections de produits de contraste et produits issus de la phytothérapie. Il recherche les antécédents d'allergie médicamenteuse. L'EMP survient en général 4 à 14 jours après la prise médicamenteuse. Il peut toutefois être le début d'une toxidermie plus rare et plus grave : DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et nécrolyse épidermique (syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell). Ainsi, devant tout EMP, des signes de gravité doivent être recherchés pour décider d'un éventuel transfert du patient en milieu hospitalier : généraux (terrain fragile, âges extrêmes, fièvre  $\geq 38,5$  °C et/ou altération de l'état général); dermatologiques (infiltration, érythrodermie, œdème du visage, pustules, vésicules, bulles, douleur...).

Un bilan biologique est conseillé à la recherche d'une hyperéosinophilie, d'une atteinte hépatique ou rénale qui font évoquer une toxidermie grave. Dans l'EMP banal, l'hyperéosinophilie reste modérée (< 1000/mm<sup>3</sup>), ainsi que la cytolyse hépatique (< 3 fois la normale). En cas de doute avec un EMP viral, il faut pratiquer une sérologie VIH avec antigénémie p24.

La prise en charge d'un EMP repose sur l'arrêt du médicament suspect et une corticothérapie locale de force III ou IV (bétaméthasone, clobétasol) pendant environ une semaine. La corticothérapie générale doit être évitée, moins efficace et à risque de rebond à l'arrêt. Une réévaluation clinique à 48 heures est requise. Tout patient avec des signes de gravité cliniques ou biologiques doit être adressé en milieu dermatologique hospitalier. Des tests allergologiques, notamment en cas de multiples médicaments suspects, sont souvent nécessaires.

Dr Saskia Oro, centre de référence TOXIBUL