

**Élaboration d'un E-learning sur les manifestations dermatologiques
des syndromes paranéoplasiques**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 27 Septembre 2024

Par Monsieur Gautier EL KAIM

Né le 24 mai 1996 à Marseille 12^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de DERMATOLOGIE ET VÉNÉRÉOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELAPORTE Emmanuel

Président

Monsieur le Professeur BERBIS Philippe

Assesseur

Madame le Docteur BARRÉ Mathilde

Directeur

**Élaboration d'un E-learning sur les manifestations dermatologiques
des syndromes paranéoplasiques**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 27 Septembre 2024

Par Monsieur Gautier EL KAIM

Né le 24 mai 1996 à Marseille 12^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de DERMATOLOGIE ET VÉNÉRÉOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DELAPORTE Emmanuel

Président

Monsieur le Professeur BERBIS Philippe

Assesseur

Madame le Docteur BARRÉ Mathilde

Directeur

Faculté des sciences médicales et paramédicales

Doyen

Vice-Doyen aux affaires générales
Vice-Doyen aux professions paramédicales
Conseiller

Pr. Georges LEONETTI

Pr. Patrick DESSI
Pr. Philippe BERBIS
Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

- Aux études
- À la recherche
- À l'unité mixte de formation continue en santé
- Pour le secteur NORD
- Groupements Hospitaliers de territoire
- Aux masters

Pr. Kathia CHAUMOITRE
Pr. Jean-Louis MEGE
Pr. Justin MICHEL
Pr. Stéphane BERDAH
Pr. Jean-Noël ARGENSON
Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

- Sciences humaines et sociales
- Relations internationales
- DU/DIU
- DPC
- Développement DPC

Pr. Pierre LE COZ
Pr. Stéphane RANQUE
Pr. Véronique VITTON
Pr. Gabrielle SARLON
Pr. Frédéric CASTINETTI
Pr. Thomas GRAILLON

Ecole de médecine

Directeur

Pr. Jean-Michel VITON

Chargés de mission

- PASS - LAS
- DFGSM
- DFASM
- DFASM
- Préparation aux ECN
- DES spécialités
- DES stages hospitaliers
- DES MG
- Démographie médicale
- Etudiant

Pr. Régis GUIEU
Pr. Anne-Laure PELISSIER
Pr. Marie-Aleth RICHARD
Pr. Marc BARTHET
Pr. Aurélie DAUMAS
Pr. Patrick DESSI
Pr. Benjamin BLONDEL
Pr. Christophe BARTOLI
Dr. Noémie RESSEGUIER
Lily BLANC-PACCHIONI

Ecole de médecine dentaire

Directeur

Directeurs adjoints

Pr. Bruno FOTI

Pr. Michel RUQUET

Pr. Anne RASKIN

Chargés de mission

- Formation initiale
- Recherche
- Formation continue
- Relations internationales
- Internat et diplômes d'études spécialisées
- Affaires générales

Pr. Michel RUQUET

Pr. Anne RASKIN

Pr. Frédéric BUKIET

Pr. Hervé TASSERY

Pr. Virginie MONNET-CORTI

Dr. Alain TOSELLO

Ecole de maïeutique

Directrice

Madame Carole ZAKARIAN

Chargés de mission :

- 1er cycle
- 2e cycle

Madame Estelle BOISSIER

Madame Cécile NINA

Ecole des sciences de la réadaptation

Directeur

Directrice adjointe

Pr. Laurent BENSOUSSAN

Pr. Valérie AGHABABIAN

Ecole des sciences infirmières

Directeur

Pr. Sebastien COLSON

Professeurs honoraires

AGOSTINI Serge	CHARPIN Denis	GEROLAMI-SANTANDREA André
ALBANESE Jacques	CHARREL Michel	GIUDICELLI Sébastien
ALDIGHERI René	CHAUVEL Patrick	GOUDARD Alain
ALESSANDRINI Pierre	CHOUX Maurice	GOUIN François
ALLIEZ Bernard	CIANFARANI François	GRILLO Jean-Marie
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel	GRIMAUD Jean-Charles
AQUARON Robert	CLEMENT Robert	GRISOLI François
ARGEME Maxime	COMBALBERT André	GROB Jean-Jacques
ASSADOURIAN Robert	CONTE-DEVOLX Bernard	GROULIER Pierre
AUFFRAY Jean-Pierre	CORRIOL Jacques	GUY'S Jean-Michel
AUTILLO-TOUATI Amapola	COULANGE Christian	HADIDA/SAYAG Jacqueline
AZORIN Jean-Michel	CURVALE Georges	HARLE Jean-Robert
BAILLE Daniel	DALMAS Henri	HASSOUN Jacques
BAILLE Yves	DE MICO Philippe	HEIM Marc
BARDOT Jacques	DEJOU Jacques	HOUEL Jean
BARDOT André	DELPERO Jean-Robert	HUGUET Jean-François
BERARD Pierre	DESSEIN Alain	JAQUET Philippe
BERGOIN Maurice	DELARQUE Alain	JAMMES Yves
BERLAND Yvon	DENIS Danièle	JOUE PAULETTE
BERNARD Dominique	DEVIN Robert	JUHAN Claude
BERNARD Jean-Louis	DEVRED Philippe	JUIN Pierre
BERNARD Pierre-Marie	DJIANE Pierre	KAPHAN Gérard
BERTRAND Edmond	DONNET Vincent	KASBARIAN Michel
BISSET Jean-Pierre	DUCASSOU Jacques	KLEISBAUER Jean-Pierre
BLANC Bernard	DUFOUR Michel	LACHARD Jean
BLANC Jean-Louis	DUMON Henri	LAFFARGUE Pierre
BOLLINI Gérard	DURAND Jean-Marc	LAUGIER René
BONGRAND Pierre	ENJALBERT Alain	LE TREUT Yves
BONNEAU Henri	ERARD Jacques	LEGRE Régis
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Samuel
BONNOIT Jean	FAVRE Roger	LOUCHET Edmond
BORY Michel	FIECHI Marius	LOUIS René
BOTTA Alain	FARNARIER Georges	LUCIANI Jean-Marie
BOTTA-FRIDLUND Danielle	FIGARELLA Jacques	MAGALON Guy
BOUBLI Léon	FIGARELLA-BRANGER Dominique	MAGNAN Jacques
BOURGADE Augustin	FONTES Michel	MALLAN- MANCINI Josette
BOUVENOT Gilles	FOUREL Jean	MALMEJAC Claude
BOUYALA Jean-Marie	FRANCES Yves	MARANINCHI Dominique
BREMOND Georges	FRANCOIS Georges	MARIANI Paul
BRICOT René	FUENTES Pierre	MARTIN Claude
BRUNET Christian	GABRIEL Bernard	MARTINI Louis
BUREAU Henri	GALINIER Louis	MATTEI Jean François
CAMBOULIVES Jean	GALLAIS Hervé	MERCIER Claude
CARTOUZOU Guy	GAMERRE Marc	MICHEL Jean
CAU Pierre	GARCIN Michel	MICHOTÉY Georges
CHABOT Jean-Michel	GARNIER Jean-Marc	MIRANDA François
CHAMLIAN Albert	GAUTHIER André	MONFORT Gérard
	GERARD Raymond	MONGES André

Professeurs honoraires

MONGIN Maurice	SEBAHOUN Gérard
MOULIN Guy	SEITZ Jean-François
MUNDLER Olivier	SERMENT Gérard
NAZARIAN Serge	SIMEONI Horace
NICOLI René	SIMON Jean
NOIRCLERC Michel	SOULAYROL René
OLIVE Daniel	TAMALET Jacques
OLMER Michel	TARANGER-CHARPIN Colette
OREHEK Jean	THIRION Xavier
ORTHLIEB Jean-Daniel	THOMASSIN Jean-Marc
PANUEL Michel	TRIGLIA Jean-Michel
PAPY Jean-Jacques	UNAL Daniel
PAULIN Raymond	VAGUE Philippe
PELOUX Yves	VAGUE/JUHAN Irène
PENAUD Antony	VANUXEM Paul
PIANA Lucien	VERVLOET Daniel
PICAUD Robert	VIALETES Bernard
PIGNOL Fernand	WEILLER Pierre-Jean
POGGI Louis	ZATTARA Henri
POITOUT Dominique	
PONCET Michel	
POUGET Jean	
PRIVAT Yvan	
QUILICHINI Francis	
RANQUE Jacques	
RANQUE Philippe	
RAOULT Didier	
REBOUL Maurice	
RICHAUD Christian	
RIDINGS Bernard	
ROCHAT Hervé	
ROHNER Jean-Jacques	
ROUDIER Jean	
ROUX Hubert	
ROUX Michel	
RUFO Marcel	
SAHEL José	
SALAMON Georges	
SALDUCCI Jacques	
SALVADORI André	
SAMBUC Roland	
SAN MARCO Jean-Louis	
SANKALE Marc	
SARACCO Jacques	
SARLES Jacques	
SARLES - PHILIP Nicole	
SASTRE Bernard	
SCHIANO Alain	

2023

Pr AMBROSI Pierre	31/08/2026
Pr OLIVE Daniel	31/08/2026
Pr ROUDIER Jean	31/08/2026
Pr FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
Pr HARLE Jean-Robert	31/08/2025
Pr PANUEL Michel	31/08/2025
Pr BOUBLI Léon	31/08/2024
Pr LEGRE Régis	31/08/2024
Pr RAOULT Didier	31/08/2024
Pr BERLAND Yvon	31/08/2024
Pr CHARPIN Denis	31/08/2024
Pr CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2024
Pr BONGRAND Pierre	31/08/2024
Pr COZZONE Patrick	31/08/2024
Pr MARANINCHI Dominique	31/08/2024
Pr NAZARIAN Serge	31/08/2024

2022

Pr FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
Pr HARLE Jean-Robert	31/08/2025
Pr PANUEL Michel	31/08/2025
Pr BOUBLI Léon	31/08/2024
Pr LEGRE Régis	31/08/2024
Pr RAOULT Didier	31/08/2024
Pr DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
Pr GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
Pr SAMBUC Roland	31/08/2023
Pr SEITZ Jean-François	31/08/2023
Pr BERLAND Yvon	31/08/2023
Pr CHARPIN Denis	31/08/2023
Pr CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
Pr BONGRAND Pierre	31/08/2023
Pr COZZONE Patrick	31/08/2023
Pr FONTES Michel	31/08/2023
Pr MARANINCHI Dominique	31/08/2023
Pr NAZARIAN Serge	31/08/2023
Pr DEJOU Jacques	31/08/2023
Pr HUE Olivier	31/08/2023

2021

Pr	BOUBLI Léon	31/08/2024
Pr	LEGRE Régis	31/08/2024
Pr	RAOULT Didier	31/08/2024
Pr	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
Pr	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
Pr	SAMBUC Roland	31/08/2023
Pr	SEITZ Jean-François	31/08/2023
Pr	BERLAND Yvon	31/08/2022
Pr	CHARPIN Denis	31/08/2022
Pr	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
Pr	FRANCES Yves	31/08/2022
Pr	BONGRAND Pierre	31/08/2022
Pr	BRUNET Christian	31/08/2022
Pr	COZZONE Patrick	31/08/2022
Pr	FAVRE Roger	31/08/2022
Pr	FONTES Michel	31/08/2022
Pr	NAZARIAN Serge	31/08/2022
Pr	OLIVER Charles	31/08/2022

2020

Pr	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
Pr	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
Pr	SAMBUC Roland	31/08/2023
Pr	SEITZ Jean-François	31/08/2023
Pr	BERLAND Yvon	31/08/2022
Pr	CHARPIN Denis	31/08/2022
Pr	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
Pr	FRANCES Yves	31/08/2022
Pr	BONGRAND Pierre	31/08/2021
Pr	COZZONE Patrick	31/08/2021
Pr	FAVRE Roger	31/08/2021
Pr	FONTES Michel	31/08/2021
Pr	NAZARIAN Serge	31/08/2021
Pr	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2019

Pr	BERLAND Yvon	31/08/2022
Pr	CHARPIN Denis	31/08/2022
Pr	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
Pr	FRANCES Yves	31/08/2022
Pr	CAU Pierre	31/08/2020
Pr	COZZONE Patrick	31/08/2020
Pr	DELMONT Jean	31/08/2020
Pr	FAVRE Roger	31/08/2020
Pr	FONTES Michel	31/08/2020
Pr	MAGALON Guy	31/08/2020
Pr	NAZARIAN Serge	31/08/2020
Pr	OLIVER Charles	31/08/2020
Pr	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2018

Pr	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
Pr	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
Pr	COZZONE Pierre	31/08/2019
Pr	DELMONT Jean	31/08/2019
Pr	FAVRE Roger	31/08/2019
Pr	OLIVER Charles	31/08/2019
Pr	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2017

Pr	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
Pr	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
Pr	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
Pr	COZZONE Pierre	31/08/2018
Pr	DELMONT Jean	31/08/2018
Pr	FAVRE Roger	31/08/2018
Pr	OLIVER Charles	31/08/2018
Pr	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2016

Pr	BONGRAND Pierre	31/08/2019
Pr	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
Pr	BRUNET Christian	31/08/2019
Pr	CAU Pierre	31/08/2019
Pr	COZZONE Patrick	31/08/2017
Pr	FAVRE Roger	31/08/2017
Pr	FONTES Michel	31/08/2019
Pr	JAMMES Yves	31/08/2019
Pr	NAZARIAN Serge	31/08/2019
Pr	OLIVER Charles	31/08/2017
Pr	POITOUT Dominique	31/08/2019
Pr	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
Pr	VIALETES Bernard	31/08/2019

2015

Pr	COULANGE Christian	31/08/2018
Pr	COURAND François	31/08/2018
Pr	FAVRE Roger	31/08/2016
Pr	MATTEI Jean-François	31/08/2016
Pr	OLIVER Charles	31/08/2016
Pr	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2014

Pr	FUENTES Pierre	31/08/2017
Pr	GAMERRE Marc	31/08/2017
Pr	MAGALON Guy	31/08/2017
Pr	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
Pr	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2013

Pr	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
Pr	CARAYON Pierre	31/08/2016
Pr	COZZONE Patrick	31/08/2016
Pr	DELMONT Jean	31/08/2016
Pr	HENRY Jean-François	31/08/2016
Pr	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
Pr	RUFO Marcel	31/08/2016
Pr	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2012

Pr AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
Pr BOUVENOT Gilles	31/08/2015
Pr CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
Pr FAVRE Roger	31/08/2015
Pr MATTEI Jean-François	31/08/2015
Pr OLIVER Charles	31/08/2015
Pr VERVLOET Daniel	31/08/2015

2011

Pr DI MARINO Vincent	31/08/2015
Pr MARTIN Pierre	31/08/2015
Pr METRAS Dominique	31/08/2015

2010

Pr MAGNAN Jacques	31/12/2014
-------------------	------------

2009

Pr DJIANE Pierre	31/08/2011
Pr VERVLOET Daniel	31/08/2012

2008

Pr LEVY Samuel	31/08/2011
Pr JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
Pr PONCET Michel	31/08/2011
Pr KASBARIAN Michel	31/08/2011
Pr ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

Docteurs Honoris Causa

1967

Pr DADI (Italie)
Pr CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

Pr MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
Pr T.A. LAMBO (Suisse)

1975

Pr O. SWENSON (U.S.A.)
Pr Lord J. WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

Pr P. FRANCHIMONT (Belgique)
Pr Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

Pr C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
Pr C. GIBBS (U.S.A.)
J.DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

Pr A. MARGULIS (U.S.A.)
Pr R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

Pr H. RAPPAPORT (U.S.A.)
Pr M. SCHOU (Danemark)
Pr M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
Pr S. REFSUM (Norvège)

1982

Pr W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

Pr S. MASSRY (U.S.A.)
Pr KLINSMANN (R.D.A.)

1986

Pr E. MIHICH (U.S.A.)
Pr T. MUNSAT (U.S.A.)
Pr LIANA BOLIS (Suisse)
Pr L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

Pr P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

Pr R. BERGUER (U.S.A.)
Pr W.K. ENGEL (U.S.A.)
Pr V. ASKANAS (U.S.A.)
Pr J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
Pr A. DAVIGNON (Canada)
Pr A. BETTARELLO (Brésil)

1989

Pr P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

Pr J.G. MC LEOD (Australie)
Pr J. PORTER (U.S.A.)

1991

Pr J. Edward MC DADE (U.S.A.)
Pr W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

Pr H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
Pr D. CARSON (U.S.A.)
Pr T. YAMAMURO (Japon)

1994

Pr G. KARPATI (Canada)
Pr W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

Pr D. WALKER (U.S.A.)
Pr M. MULLER (Suisse)
Pr V. BONOMINI (Italie)

1997

Pr C. DINARELLO (U.S.A.)
Pr D. STULBERG (U.S.A.)
Pr A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
Pr P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

Pr O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

Pr J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
Pr D. COLLEN (Belgique)
Pr S. DIMAURO (U. S. A.)

Docteurs Honoris Causa

2000

D. SPIEGEL (U. S. A.)

C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

P-B. BENNET (U. S. A.)

G. HUGUES (Grande Bretagne)

J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

M. ABEDI (Canada)

K. DAI (Chine)

2003

T. MARRIE (Canada)

G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. DAKE (U.S.A.)

2005

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

S. KAUFMANN (Allemagne)

Professeurs des Universités - Praticiens hospitaliers

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CASTINETTI Frédéric	FLECHER Xavier
ALIMI Yves	CECCALDI Mathieu	FOUILLOUX Virginie
AMABILE Philippe	CERMOLACCE Michel	FOTI Bruno
ANDRE Nicolas	CHAGNAUD Christophe	FOURNIER Pierre-Edouard
ARGENSON Jean-Noël	CHAMBOST Hervé	FRANCESCHI Frédéric
ASTOUL Philippe	CHAMPSAUR Pierre	FUENTES Stéphane
ATTARIAN Shahram	CHANEZ Pascal	GABERT Jean
AUDOIN Bertrand	CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GABORIT Bénédicte
AUQUIER Pascal	CHARREL Rémi	GAINNIER Marc
AVIERINOS Jean-François	CHAUMOITRE Kathia	<i>GARCIA Stéphane (disponibilité)</i>
AZULAY Jean-Philippe	CHIARONI Jacques	GARIBOLDI Vlad
BARLIER-SETTI Anne	CHINOT Olivier	GAUDART Jean
BARLOGIS Vincent	CHOSSEGROS Cyrille	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BARTHET Marc	COLLART Frédéric	GENTILE Stéphanie
BARTOLI Christophe	COSTELLO Régis	GERBEAUX Patrick
BARTOLI Jean-Michel	COUDERC Anne-Laure	GEROLAMI/SANTANDREA René
BARTOLI Michel	COURBIERE Blandine	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
BARTOLOMEI Fabrice	CRAVELLO Ludovic	GIORGI Roch
BASTIDE Cyrille	CUISSET Thomas	GIOVANNI Antoine
BAT Flora	CUNY Thomas	GIRARD Nadine
BELIARD-LASSERRE Sophie	DA FONSECA David	GIRAUD/CHABROL Brigitte
BENSOUSSAN Laurent	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	GONCALVES Anthony
BERBIS Philippe	DANIEL Laurent	GONZALEZ Jean- Michel
BERBIS Julie	DARMON Patrice	GRAILLON Thomas
BERDAH Stéphane	DAUMAS Aurélie	GRANEL/REY Brigitte
BEROUD Christophe	DAVID Thierry	GRANDVAL Philippe
BERTRAND Baptiste	D'ERCOLE Claude	GREILLIER Laurent
BERTUCCI François	D'JOURNO Xavier	GUEDJ Eric
BEYER-BERJOT Laura	DEHARO Jean-Claude	GUIEU Régis
BLAISE Didier	DELAPORTE Emmanuel	GUIS Sandrine
BLANC Julie	<i>DESSI Patrick (Surnombre)</i>	GUYOT-CECCALDI Laurent
BLIN Olivier	DEVILLIER Raynier	GUYE Maxime
BLONDEL Benjamin	DISDIER Patrick	HABIB Gilbert
BOISSIER Romain	DODDOLI Christophe	HARDWIGSEN Jean
BONIN/GUILLAUME Sylvie	DRANCOURT Michel	HOUVENAEGHEL Gilles
BONELLO Laurent	DUBOURG Grégory	HRAIECH Sami
BOULATE David	DUBUS Jean-Christophe	JACQUIER Alexis
BOYER Laurent	DUFFAUD Florence	JOURDE-CHICHE Noémie
BREGEON Fabienne	DUFOUR Henry	JOUE Jean-Luc
BRETELLE Florence	DUSSOL Bertrand	KAPLANSKI Gilles
BROUQUI Philippe	EBBO Mikaël	KARSENTY Gilles
BRUDER Nicolas	ESCLASSAN Rémi	KERBAUL François (détachement)
BRUE Thierry	EUSEBIO Alexandre	KRAHN Martin
BRUNET Philippe	FABRE Alexandre	LAFFORGUE Pierre
BUKIET Frédéric	FAKHRY Nicolas	LAGIER Jean-Christophe
BURTEY Stéphane	FAURE Alice	LAMBAUDIE Eric
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	FELICIAN Olivier	LANCON Christophe
CASANOVA Dominique	FENOLLAR Florence	LA SCOLA Bernard

Professeurs des Universités - Praticiens hospitaliers

LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LE GALL Michel
LECHEVALLIER Eric
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas (disponibilité)
LOOSVELD Marie
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOIR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MONNET-CORTI Virginie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia
PAGANELLI Franck
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PESENTI Sébastien
PETIT Philippe
PHAM Thao
PHILIP-ALLIEZ Camille
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe

PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RADULESCO Thomas
RANQUE Stéphane
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RICHERI Raphaëlle
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
SALAS Sébastien
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
SUISSA Laurent
TABOURET Emeline
TAIEB David
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel (détachement)
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLA Antoine
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke (détachement)
VIVIER Eric
XERRI Luc
ZIELESKIEWICZ Laurent

◆ **Professeurs des Universités**

ABOUT Imad
ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
COLSON Sébastien
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

◆ **Professeur certifié**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

◆ **Professeur des Universités associé à mi-temps**

REVIS Joana

◆ **Professeur des Universités médecine générale**

GENTILE Gaëtan

◆ **Professeur associé des Universités à mi-temps médecine générale**

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

◆ **Professeur des Universités associé à temps plein des disciplines médicales**

BOUSSUGES Alain

◆ **Professeur des Universités associé à mi-temps des disciplines médicales**

BOURVIS Nadège

Maître de conférences des Universités - Praticiens hospitaliers

ABOUDHARAM Gérard	GIRAUD Thomas	RESSEGUIER Noémie
AHERFI Sarah	GIRAudeau Anne	ROBERT Philippe
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Thomas
ANTEZACK Angéline	GOURIET Frédérique	ROCHE-POGGI Philippe
APPAY Romain	GRIMALDI Stéphan	ROCHIGNEUX Philippe
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GUERIN Carole	ROMANET Pauline
BALLESTER Benoit	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SABATIER Renaud
BARON Sophie	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GUIBVARC'H Maud	SAULTIER Paul
BELLONI Didier	GUIVARCH Jokthan	SAVEANU Alexandru
BENYAMINE Audrey	HABERT Paul	SILVESTRI Frédéric
BIRNBAUM David	HAK Jean-François	STELLMANN Jan-Patrick
BLANCHET Isabelle	HAUTIER Aurélie	STEPHAN Grégory
BOBOT Mickael	HEIM Xavier	SUCHON Pierre
BOHAR Jacques	IBRAHIM KOSTA Manal	<i>TOGA Isabelle Retraite au 20/09/2023</i>
BONINI Francesca	JACQUOT Bruno	TOSELLO Alain
BOUCRAUT Joseph	JALOUX Charlotte	TROUDE Lucas
BOULAMERY Audrey	JARROT Pierre-André	TROUSSE Delphine
BOULLU/CIOCCA Sandrine	KASPI-PEZZOLI Elise	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
BOUSSEN Salah Michel	L'OLLIVIER Coralie	VELY Frédéric
BUFFAT Christophe	LABORDE Gilles	VENTON Geoffroy
CAMILLERI Serge	LABIT-BOUVIER Corinne	ZATTARA/CANNONI Hélène
CAMOIN Ariane	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	
CAMPANA Fabrice	LAGARDE Stanislas	
CARRON Romain	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
CASAZZA Estelle	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
CASSAGNE Carole	LAMBERT Isabelle	
CATHERINE Jean-Hugues	LAURENT Michel	
CHAUDET Hervé	LENOIR Marien	
CHOPINET Sophie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
CHRETIEN Anne-Sophie	MAAROUF Adil	
COZE Carole	MACAGNO Nicolas	
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	MALISSEN Nausicaa	
DALES Jean-Philippe	<i>MAUES DE PAULA André (disponibilité)</i>	
DARIEL Anne	MEGE Diane	
DEHARO Pierre	MENSE Chloé	
DELLIAUX Stéphane	MENU Estelle	
DELTEIL Clémence	MORAND-HUGUET Aurélie	
DESPLAT/JEGO Sophie	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUONSEIL Pauline	NETTER Antoine	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOIRRI-ESCLASSAN Emmanuelle	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMONOT Julien	PIZZO Francesca	
GARCIAZ Sylvain	POMMEL Ludovic	
GASTALDI Marguerite	PRECKEL Bernard-Eric	
GAUDRY Marine	PROST Solène	
GELSI/BOYER Véronique	RE Jean-Philippe	

◆ Maître de conférences des Universités (mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND Caroline
BOYER Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna

DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MEZOUAR Soraya
POGGI Marjorie

RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

◆ Maître de conférence des Universités de médecine générale

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

◆ Maître de conférences associés de médecine générale à mi-temps

BERNAL Alexis
FIERLING Thomas
FORTE Jenny
GUERCIA Olivier
GUILLOT Laure
MIGLIARDI Jonathan
MITILIAN Eva
THERY Didier

◆ Maître de conférences associés à mi-temps

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU temps plein Ecole des Sciences de la réadaptation

Formation Ergothérapie

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

Formation Pédicurie-Podologie

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

Formation Orthoptie

MONTICOLO Chloé

Formation Masso-Kinésithérapie

AUTHIER Guillaume	HOUDANT Benjamin
CAORS Béatrice	MIRAPEIX Sébastien
CHAULLET Karine	MULLER Philippe
ERCOLANO Bruno	ROSTAGNO Stéphan
HENRY Joannie	

CDD LRU temps plein Ecole des Sciences infirmières

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU temps plein Anglais

GILSINN Amanda

Attaché temporaire d'enseignement et de recherche

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU Ecole de Maïeutique

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

Professeurs des Universités - Praticiens hospitaliers
Maîtres de conférences des Universités - Praticiens hospitaliers
Enseignants mono-appartenants
Enseignants médecine générale
Enseignants associés

◆ **ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)
GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) (disponibilité)
THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

◆ **ANATOMIE ET CYTOLOGIE
PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH) (disponibilité)
XERRI Luc (PU-PH)
APPAY Romain (MCU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH) (disponibilité)

◆ **ANESTHESIOLOGIE
ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)
BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

◆ **ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

◆ **ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)
SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

◆ **BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ;
HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
DUBOURG Grégory (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) (disponibilité)
BARON Sophie (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)
CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

◆ **BIOCHIMIE ET BIOLOGIE
MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)
BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

◆ **BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

◆ **BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)
BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)
CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF)
(69ème section)

◆ **BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)
CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

◆ **CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)
PROST Solène (MCU-PH)

◆ **BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

◆ **CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)
DEHARO Pierre (MCU PH)

◆ **CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)
BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
CHOPINET Sophie (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE INFANTILE 5402**

FAURE Alice (PU PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
PESENTI Sébastien (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) (détachement)
DARIEL Anne (MCU-PH)

◆ **CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
TABOURET Emeline (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
ROCHIGNEUX Philippe (MCU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU-PH)
GAUDRY Marine (MCU-PH)

◆ **HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

◆ **DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)
MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT-CECCALDI Laurent (PU-PH)
FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

BOULATE David (PU-PH)
COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)
LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)
HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU-PH)

◆ **GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GONZALEZ Jean-Michel (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

◆ **GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité
NGYUEN Karine (PU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

◆ ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (PU-PH)

◆ EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

◆ IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)
FERON François (PR) (69ème section)
BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
HEIM Xavier (MCU-PH)
JARROT Pierre-André (MCU PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

◆ MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)
ELDIN Carole (MCU-PH)

◆ GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BLANC Julie (PU-PH)
BRETTE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)
NETTER Antoine (MCU-PH)

◆ HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
DEVILLIER Raynier (PU PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
LOOSVELD Marie (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)
GARCIAZ Sylvain (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)
VENTON (MCU-PH)
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

◆ MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)
DELTEIL Clémence (MCU PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)
BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

◆ MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

◆ **MEDECINE D'URGENCE 4805**

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

◆ **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
COUDERC Anne-Laure (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

◆ **NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)
BOBOT Mickael (MCU-PH)
ROBERT Thomas (MCU-PH)

◆ **NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)
DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)
ATLAN Catherine (MCU-PH) (disponibilité)
MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

◆ **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)
MEZOUAR Soraya (65ème section)

◆ **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)
VILLA Antoine (PU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

◆ **MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)
BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)
CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)
JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)
BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
GUERCIA Olivier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
GUILLOT Laure (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
MIGLIARDI Jonathan (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

◆ **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
GAILLON Thomas (PU PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)
CARRON Romain (MCU PH)
TROUDE Lucas (MCU-PH)

◆ **NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)
SUISSA Laurent (PU-PH)
GRIMALDI Stéphan (MCU-PH)
MAAROUF Adil (MCU-PH)

◆ OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

◆ OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH) (surnombre)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

◆ PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

MENU Estelle (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH) Retraite le 20/09/2023

◆ PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

◆ PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

◆ PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE 4904

BAT Flora (PU-PH)

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

◆ PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

◆ PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

◆ PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOIR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

PIZZO Francesca (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

◆ **PSYCHOLOGIE -
PSYCHOLOGIE CLINIQUE,
PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

◆ **RADIOLOGIE ET
IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)
HABERT Paul (MCU PH)
HAK Jean-François (MCU PH)
STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

◆ **REANIMATION MEDICALE ;
MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)
HRAIECH Sami (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

◆ **SCIENCES DE LA REEDUCATION
ET READAPTATION 91**

REVIS Joana (PAST)
AUTHIER Guillaume
BLANC Catheline
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
GRIFFON Patricia
GIRAUDIER Anaïs
GRIFFON Patricia
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MONTICOLO Chloé
MULLER Philippe
PAVE Julien
PETITJEAN Aurélie
ROSTAGNO Stéphan
LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

◆ **PNEUMOLOGIE ;
ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)
TOMASINI Pascale (PU-PH)

◆ **RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)

◆ **THERAPEUTIQUE ;
MEDECINE D'URGENCE ;
ADDICTOLOGIE 4804**

DAUMAS Aurélie (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

◆ **UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
BOISSIER Romain (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

◆ **MAÏËUTIQUE 90**

CLADY Emilie
FREMONDIÈRE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
REPELLIN David
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

◆ **SCIENCES INFIRMIERES 92**

COLSON Sébastien (PR)
BOURRIQUEN Maryline (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
VILLA Milène (MAST)

◆ **ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01**

LE GALL Michel (PU-PH)
PHILIP-ALLIEZ Camille (PU-PH)
TARDIEU Corinne (PU-PH)
BLANCHET Isabelle (MCU-PH)
BOHAR Jacques (MCU-PH)
CAMOIN Ariane (MCU-PH)
GAUBERT Jacques (MCU-PH)
NOIRRIET-ESCLASSAN Emmanuelle (MCU-PH)

◆ **DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01**

BUKIET Frédéric (PU-PH)
ESCLASSAN Rémi (PU-PH)
TASSERY Hervé (PU-PH)
TERRER Elodie (PU-PH)
ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
BALLESTER Benoît (MCU-PH)
CASAZZA Estelle (MCU-PH)
GIRAUD Thomas (MCU-PH)
GIRAUDEAU Anne (MCU-PH)
GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
JACQUOT Bruno (MCU-PH)
LABORDE Gilles (MCU-PH)
LAURENT Michel (MCU-PH)
MENSE Chloé (MCU-PH)
POMMEL Ludovic (MCU-PH)
PRECKEL Bernard-Eric (MCU-PH)
RE Jean-Philippe (MCU-PH)
SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)
STEPHAN Grégory (MCU-PH)
TOSELLO Alain (MCU-PH)

◆ **CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE 57-01**

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)
ANTEZACK Angéline (MCU-PH)
BELLONI Didier (MCU-PH)
CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)
ROCHE-POGGI Philippe (MCU-PH)

◆ **PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02**

FOTI Bruno (PU-PH)
LE GALL Michel (PU-PH)
LAN Romain (MCU-PH)

◆ **BIOLOGIE CELLULAIRE 65**

ABOUT Imad (PR)

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Emmanuel DELAPORTE, Président du jury,

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse. Merci pour votre enseignement, de ma découverte de la dermatologie pendant l'externat à mes stages à l'Hôpital Nord. Merci pour l'aide apportée pendant la réalisation de cet e-learning et la mise à disposition de photographies cliniques. Je suis très heureux de poursuivre mon enseignement dans votre service lors de mon clinicat à venir.

À Mathilde, merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse et d'avoir donné de ton temps en cette période heureuse, toutes mes félicitations pour ton mariage !! Merci pour tes conférences au CLM pendant l'externat, tu m'impressionnais déjà. Merci pour ton encadrement en tant que DJ puis en tant que CCA, pour ton professionnalisme et pour ton aide au jeune interne tout stressé que j'étais. Merci pour les apéros correction de thèse avec dégustation de fromages/charcuterie, c'était incroyable. Merci pour toutes les discussions qu'on a pu avoir et pour ton amitié. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour la suite.

À Monsieur le Professeur Philippe BERBIS, je vous remercie de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour votre enseignement, avec notamment les premières consultations en dermatologie auxquelles j'ai pu assister et qui m'ont donné goût à cette spécialité formidable. Merci pour votre écoute et votre gentillesse au cours de mon internat. Et promis, je n'avais pas d'oreillettes lors du dernier quizz de service.

Merci au Professeur RICHARD et au Professeur GAUDY pour leurs enseignements et leur disponibilité lors de mes semestres à la Timone.

Merci à Madame CATELLA pour sa disponibilité et son aide lors de l'élaboration de ce travail.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	3
2. MATERIEL ET METHODES	5
2.1. Le e-learning : généralités	5
2.1.1. Définition	5
2.1.2. Histoire et origine du e-Learning	5
2.1.3 Les différentes formes de e-Learning	7
2.1.4 Evolution du e-learning	7
2.1.5 Avantages et inconvénients du e-learning	8
2.1.6 Aspects juridiques	9
2.1.7 Comparaison avec d'autres méthodes d'apprentissage	10
2.2 Élaboration d'un e-learning sur les manifestations dermatologiques des syndromes paranéoplasiques et de la dermatomyosite.....	12
2.2.1 Phase d'analyse	12
2.2.1.1 Choix du sujet.....	12
2.2.1.2 Public cible	13
2.2.1.3 Objectifs pédagogiques	13
2.2.1.4 Recueil du matériel pédagogique.....	13
2.2.1.5. Structure du e-learning :	14
2.2.2 Phase d'implantation	16
2.2.3 Phase d'évaluation	17
2.2.3.1 Méthode d'évaluation	17
2.2.3.2 Evaluation théorique des étudiants	17
2.2.3.3 Evaluation globale du e-learning	18
3. RESULTATS	19
3.1. Participation.....	19
3.2. Résultats du questionnaire de satisfaction.....	19
3.2.1. Temps nécessaire à la réalisation du e learning	19
3.2.2. Satisfaction globale	20
3.2.3. Méthode d'évaluation et difficulté des QCM.....	20
3.2.4. Lieu de formation	20
3.2.5. Avantages du e learning.....	21
3.2.6. Inconvénients du e learning.....	21
3.2.7. Comparaison du e learning à un cours magistral.....	22
3.2.8. Evaluation des fiches commentées	22
3.2.8.1. Avantage pédagogique.....	22
3.2.8.2. Pertinence des fiches synthèse.....	23
3.2.9. Remarques globales des participants	23
3.3. Résultats de l'évaluation par QCM (pré et post test)	24
4. DISCUSSION.....	25
5. CONCLUSION	29
6. BIBLIOGRAPHIE.....	30

7.ANNEXES.....	46
7.1. Annexe I : Support du e-learning.....	47
7.2. Annexe II : Fiches résumées syndromes paranéoplasiques dermatologiques	193
7.3. Annexe III : Fiches résumées dermatomyosite.....	225
7.4. Annexe IV : Questionnaire d'évaluation (pré et post test).....	235
7.5. Annexe V : Questionnaire de satisfaction	250

1. INTRODUCTION

Le développement rapide de l'informatique et du numérique a, depuis plus d'une décennie, considérablement augmenté la quantité d'informations accessibles et sa facilité d'accès à ces mêmes informations. L'enseignement en faculté de médecine est principalement dispensé sous forme de cours « magistraux » en présentiel, accompagnés de supports physiques tels que des livres ou « collèges » pour chacune des spécialités médicales. Ces types de cours sont principalement dispensés lors du deuxième cycle, mais deviennent de plus en plus rares en troisième cycle, période pendant laquelle l'étudiant doit se spécialiser davantage et se tenir informé des évolutions rapides des connaissances pour la pratique de sa spécialité.

Cette formation s'appuie particulièrement, outre la pratique clinique régulière et le compagnonnage, sur la lecture de traités de spécialités faisant office de référence (par exemple « le Saurat » en dermatologie) disponibles aussi bien sous forme de livres que sous forme d'e-book consultables facilement sous un format numérique.

Le « e-learning » représente un mode de formation en ligne, utilisant Internet et les nouvelles technologies numériques pour améliorer les processus d'apprentissage. Ce type de formation permet aux apprenants de se former à distance, selon leur propre emploi du temps, et d'accéder à divers contenus pédagogiques à tout moment, quel que soit le lieu où ils se trouvent.

C'est dans cette dynamique que plusieurs universités ont développé des cours en ligne via des Environnements Numériques de Travail (ENT), des cas cliniques sur le Système Inter-universitaire Dématérialisé d'Évaluation en Santé (SIDES) remplacé récemment par l'Université Numérique en Santé et Sport (UNESS) et des Diplômes Inter-Universitaires (DIU) avec des cours en ligne, comme le DIU de « Manifestations dermatologiques des maladies systémiques » ou encore le DIU de « Dermatologie Pédiatrique ».

De plus, la situation sanitaire lors de la pandémie à Sars Cov 2 a encouragé de plus en plus le développement de formations numériques et d'échanges virtuels afin de respecter les mesures de distanciation sociale. Ainsi, ces dernières années ont vu l'essor des webinaires, combinaison des termes « web » et « seminar » (ou séminaire en français), désignant des réunions collectives directes via des applications telles que

« Zoom » ou « Skype ». Ces nouveaux formats ont permis la poursuite d'une formation continue indispensable pour les professionnels de santé.

Les objectifs de notre projet sont d'abord de créer un e-learning sur les manifestations dermatologiques des syndromes paranéoplasiques en dermatologie, puis d'évaluer la satisfaction des internes inscrits en Diplôme d'Études Spécialisées (DES) de médecine Interne et Immunologie Clinique et des internes de Dermatologie et Vénérologie des Universités d'Aix-Marseille, vis-à-vis de cet enseignement. Le second objectif était d'évaluer l'impact de cet enseignement sur les connaissances de ces mêmes internes.

Ce travail fait suite à 11 e-learning déjà élaborés par d'anciens internes de dermatologie. Il s'intègre dans la continuité d'un projet de création d'enseignement en ligne sur l'ENT sur des thématiques variées, à destination des internes de notre spécialité, à savoir :

- Les hypodermes par le Docteur Combes.
- Les manifestations dermatologiques associées à la polyarthrite rhumatoïde et aux spondylarthropathies par le Docteur Devey.
- Les dermatoses granulomateuses par le Docteur Berniolles.
- Les dermatoses bulleuses par le Docteur Brue.
- Les manifestations dermatologiques associées aux pathologies digestives par le Docteur De Daruvar.
- Les manifestations dermatologiques associées aux vascularites par le Docteur Coulon.
- Les manifestations dermatologiques de la sclérodermie par le Docteur Brutsaert.
- Les manifestations dermatologiques du lupus érythémateux par le Docteur Barré.
- Les manifestations dermatologiques associées aux pathologies hépatiques et pancréatiques par le Docteur Grangeon.
- Les manifestations dermatologiques associées aux pathologies endocriniennes par le Dr Beaufrere.
- Initiation à la dermato-pathologie par le Dr Giraudeau et le Dr Remond.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Le e-learning : généralités

2.1.1. Définition

Le « e » de e-learning est l'abréviation anglaise de « electronic » ou « électronique » en français. Associé à learning (apprentissage), le terme e-learning peut être traduit par « apprentissage électronique » ou « apprentissage en ligne », permettant ainsi à un apprenant de suivre sa formation en direct ou en différé grâce à une simple connexion internet et un espace numérique de formation. Le groupe de travail de la Communauté européenne étudiant les nouveaux dispositifs de formation a défini le e-learning en 2001 comme : « l'utilisation des nouvelles technologies multimédias de l'Internet pour améliorer la qualité de l'apprentissage en facilitant l'accès à des ressources et à des services, ainsi que les échanges et la collaboration à distance. » (1).

Depuis sa création, il existe plusieurs définitions du e-learning. La Haute Autorité de Santé (HAS) a défini le e-learning, en 2015, comme « un apprentissage ouvert, favorisant l'accessibilité du contenu, des lieux, du temps, des modes d'enseignement et des médias, c'est un apprentissage à distance favorisant l'autonomie de l'apprenant. La nécessité du tutorat fait que l'on passe d'un enseignement collectif à un enseignement individuel dont il ne faut pas négliger le temps à y consacrer » (2).

Ce type d'enseignement repose sur la motivation et l'autonomie des étudiants, qualités essentielles pour suivre assidument les cours et mémoriser les nouvelles notions décrites. Néanmoins il est aussi nécessaire de s'assurer de la disponibilité des enseignants, pour la réalisation de cours selon ce nouveau format et de leurs réponses face aux éventuelles questions des étudiants.

2.1.2. Histoire et origine du e-Learning

Bien avant l'avènement d'internet, des cours particuliers à distance étaient proposés aux étudiants pour renforcer leur formation et leurs compétences. Par exemple, dans les années 1840, Isaac Pitman enseignait la sténographie par correspondance. Il recevait les devoirs de ses étudiants par courrier et utilisait cette méthode pour leur assigner des tâches.

Le premier programme de formation sur ordinateur a été introduit vers les années 1960, sous le nom de CBT (Computer Based Training). Il a été initié par les étudiants de l'université de l'Illinois et s'est ensuite propagé dans toutes les écoles de la région.

Avec le développement du numérique, la généralisation et l'arrivée de l'informatique dans les écoles, les programmes et les pratiques d'enseignement assisté par ordinateur (EAO) se sont développés. L'arrivée des CD-Rom a favorisé la diffusion des programmes éducatifs numériques et a modifié les pratiques des enseignants. Ces développements ont été perçus comme un moyen de transformer le système éducatif, de réduire les coûts tout en améliorant la qualité et la diffusion au plus grand nombre.

La création puis l'explosion d'Internet ont permis le développement du e-learning. CAL-Campus, en 1994, a été la première école supérieure à proposer un cursus en ligne. Quelque temps après, l'Université de Virginie a également adopté ce modèle, délivrant des PhD à partir de cours dispensés en ligne.

En 1995, en France, le Forum français de la formation ouverte et à distance (FFFOD) a été créé pour regrouper les principaux acteurs publics et privés de la formation ouverte et à distance, avec pour mission d'élaborer des propositions pour une politique de développement de la FOAD (pour Formation Ouverte A Distance). Ainsi le matériel pédagogique est devenu disponible sans limite de temps avec la possibilité de consulter le cours à distance.

Dans les années 2000, grâce à la baisse des coûts des équipements informatiques et au développement de logiciels libres, l'e-learning s'est démocratisé. L'apprentissage virtuel s'est progressivement installé dans les universités et les grandes entreprises.

La FAOD a été officialisée en France par la circulaire du 20 juillet 2001 (3), permettant le financement de programmes et l'évolution progressive des pratiques de formation.

La HAS a ensuite publié en 2015 un guide de conception de FOAD spécifiquement pour les professionnels de santé, incluant le e-learning mais aussi les formations à distance via des supports d'apprentissage papier, des médias audiovisuels ou autres supports (2).

2.1.3 Les différentes formes de e-Learning

Actuellement, il existe plusieurs formes de e-Learning :

Selon le programme COMPETICE (4) pour (« Outil de formation TICE par les Compétences »), l'enseignant peut choisir la forme la plus adaptée en fonction de son public cible :

- Cours « présentiel enrichi » : un cours classique en présentiel où les enseignants enrichissent leur cours par la projection de ressources textuelles, graphiques, audios et vidéos, ou encore des quizz interactifs.
- Cours en « présentiel amélioré » : un cours classique en présentiel avec des documents, des iconographies ou des vidéos disponibles pour consultation avant ou après le cours.
- Cours en « présentiel allégé » : l'enseignant utilise des outils numériques pour former les étudiants à distance, mais le cours reste présentiel la majorité du temps.
- Cours en « présentiel réduit » : l'essentiel de l'enseignement se fait sous forme de e-learning avec quelques cours en présentiel pour expliquer, orienter et évaluer les étudiants.
- Cours en « présentiel quasi inexistant » : le cours se fait à distance avec un tutorat synchrone ou asynchrone.

On parle de « blended learning » ou formation combinée lorsqu'une formation se compose de cours en présentiel et à distance, comme c'est le cas pour les cours en « présentiel allégé » et en « présentiel réduit ».

2.1.4 Evolution du e-learning

Depuis le développement du e-learning dans les années 2000, de nombreux moyens éducatifs basés sur le concept de formation numérique ont vu le jour :

- Le mobile learning : Ce format de cours permet un accès continu à l'apprentissage sur téléphone, ordinateur portable ou tablette, partout et à tout moment, avec ou sans accès direct à une connexion internet (5).
- On the job training et embedded e-learning ou « formation au lieu de travail » et « formation en ligne intégrée » en français : ils permettent d'apprendre directement sur son poste de travail grâce à Internet. (6)

- Le digital learning : Ce type de formation inclut notamment le e-learning, avec des vidéos de formation et des classes virtuelles, ainsi que d'autres outils en ligne tels que des quizz et des « serious games ». Les « serious games », ou « jeux sérieux », sont des applications informatiques qui combinent des aspects éducatifs avec des éléments ludiques empruntés aux jeux vidéo. Le digital learning, grâce à son caractère ludique et interactif, améliore la qualité de l'enseignement et des processus d'acquisition et de mémorisation.
- Les formations informelles : Les formations informelles se manifestent par des groupes d'étude et d'entraide, souvent présents sur les réseaux sociaux.
- Les MOOCs : Les MOOCs (Massive Open Online Courses) ou « cours en ligne ouverts à tous », utilisent une plateforme internet pour proposer des cours sous forme de vidéos, de présentations PowerPoint, de textes rédigés, ainsi que des exercices et des espaces d'échanges interactifs. Les étudiants peuvent contribuer à l'élaboration des cours, permettant un partage de connaissances dans un domaine précis sur divers supports. Les MOOCs offrent un large catalogue de cours, souvent indisponible en présentiel, tout en permettant une large interactivité.

2.1.5 Avantages et inconvénients du e-learning

Le e-learning, comme tout support d'apprentissage, présente des avantages et des inconvénients.

Parmi les avantages pour les enseignants, on peut citer :

- La possibilité d'actualisation régulière du contenu et modifier le contenu du cours selon les nouveautés et avancées dans le domaine enseigné. Il s'agit d'un avantage particulièrement pertinent dans des domaines en constante évolution comme la médecine.
- L'archivage des formations sur un support concret.
- Une réduction des coûts et un gain de temps, les déplacements étant limités.
- Une diffusion large et accessible à tous, sous réserve de disposer d'un support numérique.

Parmi les avantages pour les étudiants, on peut citer :

- Le gain de temps grâce à l'absence de déplacements, avec des cours disponibles depuis le domicile, le lieu de travail ou encore le lieu de vacances.
- Les économies financières du fait de l'absence de manuels renouvelables tels que les « collèges ».
- La flexibilité permettant d'adapter le rythme de travail et de travailler à son rythme.
- L'intégration d'iconographies et de vidéos, particulièrement utile en dermatologie pour associer des images à des descriptions cliniques.
- L'auto-évaluation via des questionnaires en ligne, favorisant une meilleure mémorisation des points clés.

Parmi les inconvénients pour les enseignants et les étudiants, on peut citer :

- La nécessité d'apprendre à utiliser les outils de conception et de pratique du e-learning.
- Le besoin d'une infrastructure adéquate : connexion internet, ordinateur, appareils mobiles connectés.

Parmi les inconvénients pour les étudiants, on peut citer :

- Le manque de temps ou de motivation pour travailler de manière autonome.
- L'absence d'encadrement pouvant conduire à un manque de rigueur.
- L'absence de contact direct avec les enseignants, pouvant entraver la mémoire épisodique, le processus par lequel l'Homme se souvient des événements vécus avec leur contexte.

L'importance d'un e-tutorat, avec un échange interactif personnalisé entre un tuteur et un apprenant, peut pallier ces inconvénients. Le soutien en ligne est essentiel pour maintenir la motivation des participants.

2.1.6 Aspects juridiques

Les aspects juridiques relatifs à la diffusion d'informations en ligne, comme le secret médical (7) et le droit à l'image (8), doivent être maîtrisés par les créateurs de formations en ligne.

Le e-learning est protégé par les droits d'auteur, selon l'article L. 112-1 du Code de la propriété intellectuelle (9), au même titre que les autres créations intellectuelles « quels qu'en soient le genre, la forme d'expression, le mérite ou la destination ». Toute production doit être indépendante, porter l'empreinte de son auteur, et être originale de par sa forme d'expression pour être protégée par le droit d'auteur. Bien qu'aucune formalité administrative ne soit nécessaire pour revendiquer la protection d'une œuvre, il est recommandé d'établir une preuve de création, notamment en cas de litige avec une tierce personne ou une organisation. Cela peut se faire en datant et en s'identifiant comme auteur via une « enveloppe Soleau » auprès de l'Institut National de la Propriété Intellectuelle (INPI) (10), ou en déposant la création chez un notaire ou chez un huissier de justice (11).

2.1.7 Comparaison avec d'autres méthodes d'apprentissage

Les bénéfices du e-learning sont bien connus : ils incluent la facilité d'utilisation, la flexibilité du rythme d'apprentissage et la réduction des coûts (12). La majorité des évaluations de l'impact du e-learning se basent sur l'expérience des participants et l'acquisition de connaissances théoriques, correspondant aux deux premiers niveaux du modèle de Kirkpatrick (13). C'est le modèle le plus utilisé pour l'analyse et l'évaluation des résultats des programmes de formation et d'éducation.

Le e-learning a démontré son efficacité dans plusieurs études :

- Par exemple, dans le domaine de la chirurgie, il s'est révélé supérieur, seul ou associé à des séances pratiques, par rapport à l'entraînement pratique en autonomie (14).
- Une revue de la littérature menée par Du et al en 2013 (15) a évalué l'efficacité de la formation en ligne pour les infirmières diplômées et les étudiants en soins infirmiers. Sur cinq études évaluant l'acquisition de compétences pratiques, quatre ont montré que la formation en e-learning était supérieure ou au moins équivalente à la formation conventionnelle.
- De même, Al-Jewair et al ont montré en 2009 (16) et 2010 (17) que la formation en ligne était au moins aussi efficace que les méthodes de cours traditionnelles en présentiel chez les orthodontistes diplômés ou étudiants.

- Vis-à-vis des médecins, des études ont comparé l'impact du e-learning à des groupes n'ayant reçu aucune formation, qu'elle soit en ligne ou en présentiel. Il a été constaté une amélioration des connaissances théoriques et un niveau de satisfaction supérieur pour : l'enseignement reçu chez les internes en médecine aux urgences (18), la capacité à dépister des cancers cutanés (19), une pratique clinique plus proche des recommandations officielles. (20)

Néanmoins, d'autres études ont retrouvé une efficacité similaire, sans différence significative entre les groupes recevant une formation par e-learning ou une formation conventionnelle, chez les infirmiers en ce qui concerne la satisfaction quant à l'enseignement reçu, l'acquisition de connaissances théoriques ou pratiques. (21) Des observations similaires étaient retrouvées chez les internes en médecine. (22)

Ces résultats suggèrent que, bien que le e-learning puisse être aussi efficace, voire supérieur, à la formation traditionnelle dans certains contextes, l'efficacité peut varier en fonction des paramètres spécifiques de l'étude et des groupes d'apprenants.

2.2 Élaboration d'un e-learning sur les manifestations dermatologiques des syndromes paranéoplasiques et de la dermatomyosite.

2.2.1 Phase d'analyse

2.2.1.1 Choix du sujet

Cet e-learning a pour objectif de faire partie d'un ensemble de cours réalisé sous forme de e-learning. Ce projet a été initié par le Professeur Delaporte, dans le service de dermatologie de l'hôpital Nord à Marseille.

Après les e-learning précédemment réalisés sur les hypodermes, les manifestations dermatologiques des pathologies digestives, les manifestations dermatologiques des pathologies rhumatologiques, les dermatoses bulleuses auto-immunes, les dermatoses granulomateuses, les manifestations dermatologiques associées aux vascularites, les manifestations dermatologiques de la sclérodermie, les manifestations cutanées du lupus érythémateux, les manifestations dermatologiques associées aux pathologies hépatiques et pancréatiques, les manifestations dermatologiques associées aux pathologies endocriniennes et l'initiation à la dermatopathologie, nous avons décidé de traiter des manifestations dermatologiques des syndromes paranéoplasiques et de la dermatomyosite, pouvant rentrer dans ce cadre.

De plus, le e-learning réalisé en 2023 par le Docteur Remond et le Docteur Giraudeau, était pour la première fois réalisé sous un format entièrement vidéo. Il a été décidé de poursuivre ce format de e-learning et de proposer cette fois, un format de cours classique associé à des fiches résumées commentées afin d'identifier les points clés du cours, pallier l'absence de contact direct avec l'enseignant et favoriser la mémoire épisodique.

Les syndromes paranéoplasiques correspondent à un ensemble d'anomalies pouvant accompagner certains cancers et n'étant pas liées directement au cancer mais plutôt à une réaction systémique due à une réaction immunitaire altérée ou encore via la production d'hormones, de cytokines ou de facteurs de croissance par la tumeur. Ces manifestations sont rares, de mécanismes physiopathologiques incertains et généralement mal connues des médecins.

Ce travail est transversal, au croisement de multiples spécialités. En effet, au cours de sa carrière, tout médecin sera amené à suivre des patients avec de multiples comorbidités, notamment les pathologies cancéreuses. De même, le dermatologue ou tout médecin ayant des compétences en dermatologie, peut être amené à faire un diagnostic précoce de cancer car les manifestations cutanées sont souvent les premiers symptômes menant le patient à consulter.

Devant l'importance d'identifier ces pathologies, nous avons souhaité proposer cet e-learning aux internes de médecine interne.

2.2.1.2 Public cible

Cette formation s'adresse aux internes en DES de Dermatologie et Vénérologie et aux internes en DES de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique de l'université Aix Marseille aux cours de l'année 2023-2024, toute année confondue soit une cible de respectivement 16 internes en dermatologie et 20 internes en médecine interne.

2.2.1.3 Objectifs pédagogiques

Les objectifs de cet e-learning sont multiples :

- Savoir reconnaître les principaux syndromes paranéoplasiques dermatologiques et leurs risques d'association avec des néoplasies.
- Savoir réaliser un bilan initial à la recherche d'une néoplasie lors d'une suspicion clinique de dermatose paranéoplasique.
- Savoir reconnaître les principaux signes cliniques de la dermatomyosite.
- Connaître le bilan initial, la classification des dermatomyosites et leurs signes de gravité.
- Connaître les grandes lignes des traitements symptomatiques des dermatoses paranéoplasiques et plus particulièrement le traitement de la dermatomyosite.

2.2.1.4 Recueil du matériel pédagogique

Les connaissances théoriques nécessaires pour l'élaboration de ces cours ont été recueillies à partir de grands traités de spécialité : Le « Saurat » Edition 2017 (61) (manuel de référence en dermatologie et anatomopathologie), Le « McKee » livre de référence en dermato-pathologie (90), d'une revue de la littérature scientifique à partir du moteur de recherche Pubmed (1-36, 38-45, 47-60, 62-67, 69-89, 92-108, 110-112,

114-122,124, 126-153), par la lecture des recommandations des Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS) (125), de recommandations de sociétés savantes (68,91), par les précédents e-learning réalisés à Marseille : e-learning des manifestations dermatologies associées aux endocrinopathies du Dr Beaufrere en 2023 (109) et e-learning des manifestations dermatologiques associées aux pathologies hépatiques et pancréatiques du Dr Grangeon en 2022 (46), par les cours «dermatomyosite », « dermatose neutrophilique » et « dermatose paranéoplasique » élaborés par le Professeur Bessis et le Docteur Chasset, issus du DIU « manifestations dermatologiques des pathologies systémiques » (37, 113,123).

Les photographies cliniques sont majoritairement tirées de la littérature ou fournies par le Professeur Delaporte (chef de service de Dermatologie du CHU Nord à Marseille) et le Professeur Berbis (service de Dermatologie du CHU Nord à Marseille).

2.2.1.5. Structure du e-learning :

On retrouve dans cet e-learning :

- Les cours (deux modules) qui ont été conçus initialement sous forme de PowerPoint puis convertis au format PDF pour simplifier leur téléchargement.
- Les modules sont subdivisés cinq sous-parties pour le 1^{er} module et deux sous-parties pour le deuxième module.
- Chaque module se conclue par des fiches commentées réalisées sous forme de PowerPoint puis converties au format vidéo et disponibles sur le site www.youtube.com . L'accès aux vidéos est restreint aux étudiants inscrits au e-learning, par soucis de confidentialité.
- Vingt QCM et leurs corrigés, à réaliser avant et après la lecture des cours pour évaluer la progression.
- Un questionnaire de satisfaction composé de quinze questions pour connaitre le ressenti des étudiants vis-à-vis de cet apprentissage.

La bibliographie détaillée en fin de chaque PowerPoint permet aux étudiants de retrouver l'origine de chaque information et d'approfondir le sujet traité s'ils le souhaitent. Un forum avec une foire aux questions était disponible sur la plateforme pour faciliter l'interaction avec les étudiants et répondre à leurs éventuelles questions.

Les sections du e-learning sont les suivantes :

Module 1 : Syndromes paranéoplasiques dermatologiques

- Introduction et classifications des syndromes paranéoplasiques dermatologiques
- Les érythèmes réactifs
- Les dermatoses squameuses et proliférantes
- Les désordres musculo squelettiques
- Les désordres vésiculo bulleux
- Les désordres vasculaires
- Les inclassables
- Classification des syndromes paranéoplasiques selon leur fréquence et leur(s) cancer(s) associé(s)
- Fiches commentées et résumées : Syndromes paranéoplasiques en dermatologie

Module 2 : Dermatomyosite

- Généralités sur la dermatomyosite
- Manifestations dermatologiques des dermatomyosites
- Manifestations non dermatologiques des dermatomyosites
- Formes cliniques
- Diagnostic
- Traitements
- Suivi
- Fiches commentées et résumées : dermatomyosite

L'ensemble des cours est disponible en annexe I, les fiches résumées sont disponibles en annexe II et III. Les QCM pré et post test ainsi que le questionnaire de satisfaction sont en annexe IV et V.

Lors de la connexion sur la page d'accueil du e-learning sur la plateforme AMeTICE, les étudiants retrouvaient un message de présentation de l'enseignement sous la forme suivante :

[23-24]-E learning : syndromes paranéoplasiques en dermatologie - Dermatomyosite

Cours Paramètres Participants Notes Rapports Plus ▼

▼ Généralités

Tout replier

Bonjour et bienvenue sur mon E learning consacré aux syndromes paranéoplasiques en dermatologie et à la dermatomyosite.

Je suis interne de dermatologie à Marseille et j'ai réalisé ce e learning dans le cadre de mon travail de thèse encadré par le Dr BARRE.

Ces cours ont pour but de vous apprendre les points clés concernant l'expression dermatologique des syndromes paranéoplasiques, avec une attention particulière à la dermatomyosite. Ce E learning s'adresse à tout professionnel de santé du fait de l'importance de reconnaître ces pathologies, principalement aux dermatologues mais également aux internistes.

Dans une première partie, nous détaillerons, de la façon la plus exhaustive possible, les syndromes paranéoplasiques ayant une expression cutanée.

Dans un second temps, nous nous attarderons sur un syndrome paranéoplasique bien spécifique : la dermatomyosite.

Pour chacune de ces parties, des fiches résumés et commentées seront disponibles pour vous aider à identifier les points clés du cours et vous aider à la mémorisation.

Ce cours sera précédé d'un pré test puis à la fin de votre formation d'un post test pour évaluer votre progression.

A la fin de cette formation, vous devrez remplir un questionnaire de satisfaction afin d'évaluer la pertinence de mon travail, votre ressenti général et les points d'amélioration potentiels.

Si vous avez la moindre question, n'hésitez pas à me contacter par mail : gautier.el-kaim@ap-hm.fr

Je vous remercie d'avance pour votre participation et je vous souhaite un bon visionnage !

Gautier EL KAIM

?

2.2.2 Phase d'implantation

L'ensemble des cours du e-learning a été publié sur l'ENT du site d'Aix-Marseille Université (AMU) sur la plateforme AMeTICE (Aix Marseille eTice). L'accès à la plateforme se faisait après inscription des effectifs de chaque promotion d'internes en médecine interne et en dermatologie pour activer leurs accès au cours sur la plateforme AMeTICE.

Madame Anne-Marie Catella, ingénieur pédagogique de la section CIPI (Centre d'Innovation Pédagogique et d'Évaluation) de l'Université d'Aix Marseille, s'est rendue disponible par courriel tout au long de l'implantation du e-learning sur la plateforme AMeTICE en cas de questions techniques. De plus, une formation par e-learning a été rendue disponible sur AMeTICE, nommée « AMeTICE – Moodle 4 : Prise en main » pour faciliter l'apprentissage à l'enseignant et la mise en ligne des cours et QCM.

La mise en ligne des cours s'est faite le 17 juin 2024 sur la plateforme AMeTICE et l'accès a été ouvert à tous les internes inscrits au DES de Dermatologie et Vénérologie d'Aix Marseille et à tous les internes du DES de Médecine Interne d'Aix Marseille. Les étudiants étaient contactés par sms, mail et via les réseaux sociaux pour les prévenir de l'accessibilité du e-learning et pour les informer qu'ils disposaient de trente jours pour réaliser l'enseignement et répondre au questionnaire de satisfaction, le cours restant disponible par la suite sur la plateforme sans limite de temps.

2.2.3 Phase d'évaluation

2.2.3.1 Méthode d'évaluation

Le modèle de Kirkpatrick est le modèle le plus connu d'analyse et d'évaluation des résultats des programmes de formation et d'éducation. Il détermine l'efficacité de cette méthode d'apprentissage en fonction de quatre critères, en prenant en compte tous les types de formation, à la fois informels et formels. Dans ce modèle, chaque niveau offre une mesure plus précise de l'efficacité de cet enseignement.

Niveau 1 Réactions : L'objectif de ce niveau est d'évaluer le degré de satisfaction des participants à un programme de formation. Cela se fait habituellement par le biais d'un questionnaire d'évaluation. Les questions permettent de déterminer si les participants ont trouvé les différents aspects du programme utiles pour leur travail.

Niveau 2 Apprentissage : On mesure à ce niveau les compétences et les connaissances acquises suite à l'apprentissage. L'évaluation doit idéalement être réalisée avant et après la formation.

Niveau 3 Comportements : Cette étape permet d'évaluer des changements de comportement de l'apprenant suite à la formation, ainsi que la mise en œuvre des compétences nouvellement acquises.

Niveau 4 Résultats : Cette partie est le plus souvent considérée comme l'objectif principal d'une formation. Elle repose sur l'application concrète des notions du cours comme, par exemple en pratique clinique, l'impact sur la prise en charge des patients.

2.2.3.2 Evaluation théorique des étudiants

L'évaluation des étudiants s'est réalisée sous la forme de QCM élaborés par mes soins et revus par le Docteur Barré. Ces QCM portaient sur chaque partie du cours, avec des questions cliniques et thérapeutiques, à réaliser avant et après la lecture du cours. Une correction en ligne détaillée était accessible pour les étudiants, immédiatement après la fin du QCM en post test. L'analyse de cette partie du e-learning correspond au niveau 2 du modèle de Kirkpatrick, soit l'évaluation de l'apprentissage. L'intégralité des QCM est disponible en annexe IV.

Les niveaux 3 et 4 n'ont pas pu être évalués dans notre étude car ils nécessitent un certain délai pour évaluer la progression clinique de l'apprenant en situation réelle.

2.2.3.3 Evaluation globale du e-learning

Après avoir terminé le e-learning, les étudiants devaient remplir un questionnaire de satisfaction pour évaluer la qualité du cours et suggérer des améliorations si nécessaire. Il comprenait quinze QCM :

- Neuf QCM et une question ouverte permettant d'apporter des commentaires sur le cours.
- Cinq QCM concernant les fiches commentées et résumées.

Cette partie du e-learning correspond au niveau 1 du modèle de Kirkpatrick, soit la satisfaction des participants vis-à-vis de l'enseignement. Ce questionnaire est disponible en annexe V.

3. RESULTATS

3.1. Participation

14 des 16 internes inscrits en DES de dermatologie et Vénérologie ont participé au e-learning avec des réponses au pré test, au post test et enfin au questionnaire de satisfaction.

De même, 4 internes inscrits en DES de médecine interne et immunologie clinique ont terminé l'intégralité du e-learning.

Au total, 18 étudiants ont donc participé. Parmi ces étudiants :

- 4 étudiants étaient en 1^{er} ou 2^{ème} semestre
- 5 étudiants étaient en 3^{ème} ou 4^{ème} semestre
- 4 étudiants étaient en 5^{ème} ou 6^{ème} semestre
- 5 étudiants étaient en 7^{ème} ou 8^{ème} semestre

1 En quel semestre êtes vous ?		
Réponse	Moyenne	Total
1er ou 2eme	22%	4
3eme ou 4eme	28%	5
5eme ou 6eme	22%	4
7eme ou 8eme	28%	5

Figure 1 : Semestres réalisés des participants

3.2. Résultats du questionnaire de satisfaction

3.2.1. Temps nécessaire à la réalisation du e learning

22% des étudiants ont réalisé cet e-learning en 1 à 2 heures, tandis que 33% des étudiants ont réalisé le cours en 2 à 3 heures. La majorité des participants (soit 44%) ont eu besoin de 4 heures ou plus. A noter qu'il n'y a pas de corrélation entre le temps passé et le semestre des internes ayant réalisé le e learning.

2 Combien de temps a été nécessaire pour réaliser cet E learning ?		
Réponse	Moyenne	Total
1 à 2h	22%	4
2 à 3h	33%	6
Plus de 4h	44%	8

Figure 2 : Temps nécessaire à la réalisation du e learning

3.2.2. Satisfaction globale

La totalité des étudiants a déclaré avoir progressé à la suite du e-learning. De même, ils pensent tous reconsulter cet e learning au cours de leur cursus.



Figure 3 : Evaluation de la progression

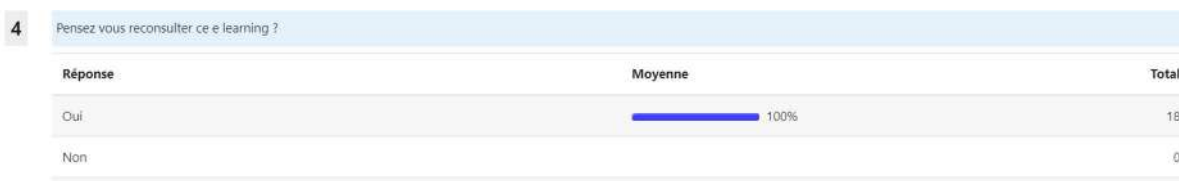


Figure 4 : Nombre d'étudiant souhaitant reconsulter le cours à distance

3.2.3. Méthode d'évaluation et difficulté des QCM

Aucun étudiant n'a jugé les QCM comme trop faciles. La majorité des apprenants (soit 83%) ont trouvé la difficulté du questionnaire adaptée. Les 17% des étudiants jugeant le QCM comme difficile sont des internes de médecine interne et/ou des internes au début de leur formation, ce qui semble cohérent.

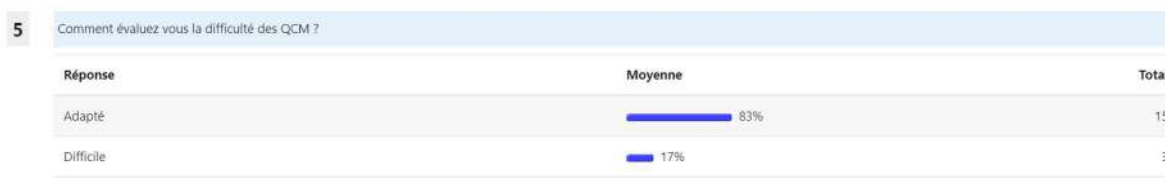


Figure 5 : Evaluation de la difficulté des QCM

3.2.4. Lieu de formation

72% des étudiants ont réalisé cet e learning à leur domicile, puis vient la consultation du cours sur le lieu de travail pour 39% des étudiants. En 3^{ème} position, 29% des étudiants déclarent avoir réalisé la formation dans les transports. Il a été évoqué dans les commentaires, que le cours a été visionné dans le train ou même dans l'avion. Enfin viennent le lieu de vacances pour 22% des étudiants. Il est à noter que tous les étudiants ont tous consulté le cours dans différents lieux.

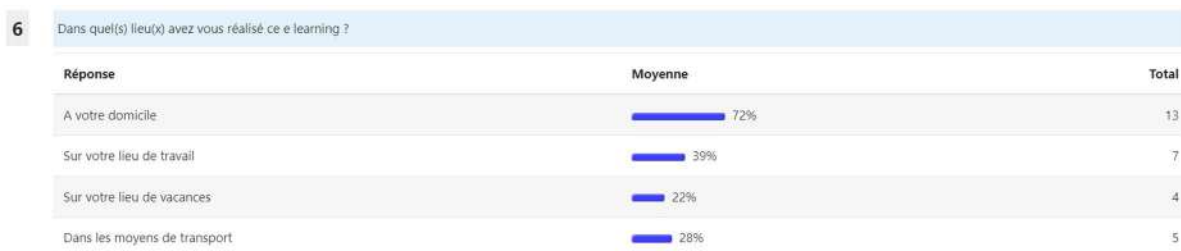


Figure 6 : Lieu de réalisation du e learning

3.2.5. Avantages du e learning

La quasi-totalité des étudiants soit 94% des participants ont déclaré que la flexibilité du e-learning avec la possibilité de choisir ses horaires de travail et suivre le cours à son rythme représentent un avantage manifeste comparé à un cours traditionnel. L'autre avantage mis en avant est la possibilité de pouvoir accéder à nouveau au cours chez 94% des étudiants, ce qui est concordant avec le souhait des étudiants de reconsulter plus tard le cours. Enfin, environ la moitié des participants (44%) jugeaient avoir gagné du temps par rapport à une formation classique.



Figure 7 : Avantages du e learning selon les étudiants

3.2.6. Inconvénients du e learning

Les inconvénients mis en avant par les étudiants sont le manque de temps (67% des participants). Viennent ensuite la moins bonne mémorisation du cours qu'un cours en présentiel (39%) puis le manque de motivation (33%). Les problèmes techniques tels que l'accès à internet restent problématiques chez 22% des participants, probablement expliqué par le fait qu'une partie des étudiants ait réalisé la formation en déplacement.

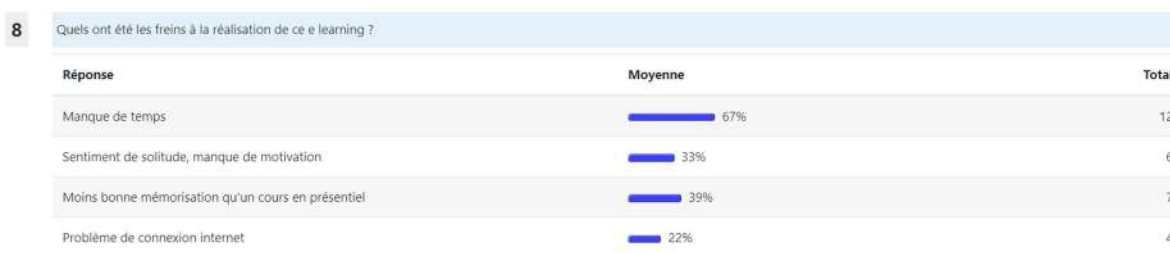


Figure 8 : Inconvénients du e learning selon les étudiants

3.2.7. Comparaison du e learning à un cours magistral

Malgré les inconvénients évoqués dans la partie précédente, la majorité des étudiants sont satisfaits de la formation et seuls 11% des étudiants auraient préféré suivre un cours en présentiel.

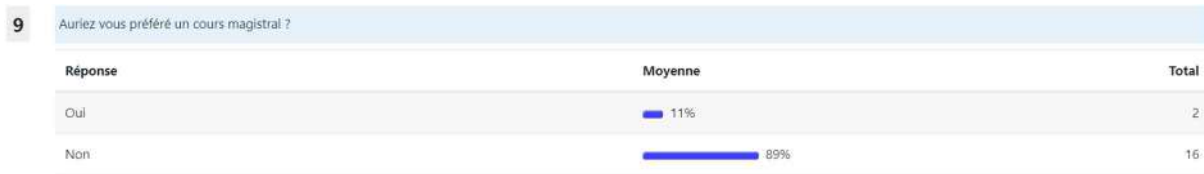


Figure 9 : Comparaison à un cours magistral

3.2.8. Evaluation des fiches commentées

3.2.8.1. Avantage pédagogique

La quasi-totalité des étudiants (soit 94% des participants) ont jugé que les fiches commentées étaient suffisamment synthétiques, apportaient une aide à la mémorisation et ont rendu le cours plus vivant et didactique.

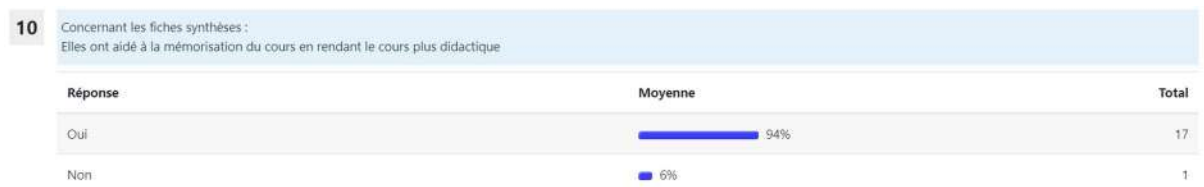


Figure 10 : Aide à la mémorisation des fiches synthèses



Figure 11 : Intérêt des commentaires audio pour les fiches synthèses



Figure 12 : Evaluation de la synthèse des fiches

3.2.8.2. Pertinence des fiches synthèse

83% des étudiants ont jugé pertinent le commentaire des fiches synthèses et non du cours en totalité. Malgré le caractère synthétique de ces fiches, 33% des étudiants préféreraient reconsulter le cours en intégralité plutôt que les fiches synthèses.



Figure 13 : Evaluation de l'intérêt du commentaire de l'ensemble du cours

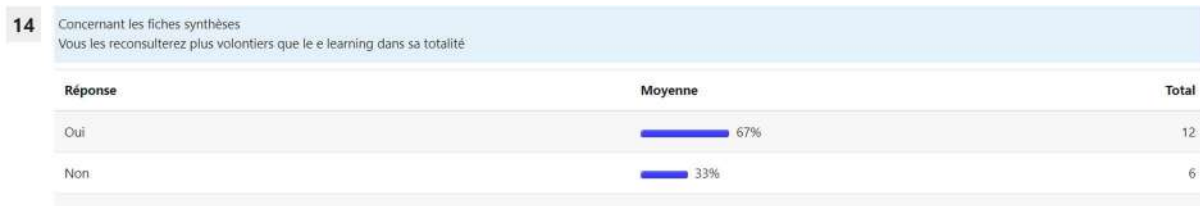


Figure 14 : Evaluation de la consultation à distance des fiches

3.2.9. Remarques globales des participants

Au total, 8 étudiants ont laissé des commentaires sur cette formation. Les étudiants ont mis en avant l'iconographie et la clarté des présentations. Les étudiants réalisant le DES de médecine interne ont également déclaré avoir amélioré leurs compétences dans ce domaine mal connu dans leur spécialité. Il est également exprimé le souhait de reconsulter le cours à distance. Enfin un commentaire met en avant la difficulté de mémorisation sur des diapositives non commentées : la réalisation de fiches commentées est donc considérée comme un plus par cet étudiant.

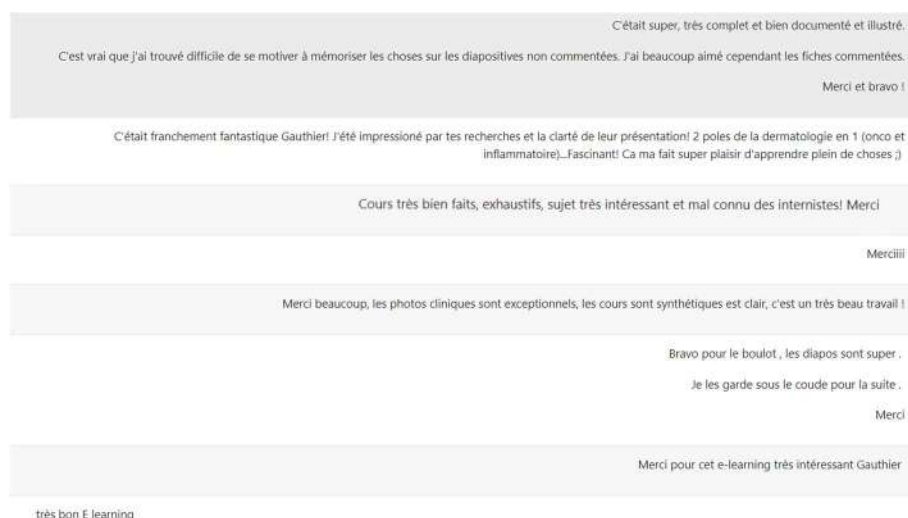


Figure 15 : Commentaires anonymisés des étudiants

3.3. Résultats de l'évaluation par QCM (pré et post test)

Numéro de l'étudiant	Note Pré test /20	Note Post test /20	Moyenne notes pré et post test	Différences de notes entre le pré et post test
N°1	5,38	15,3	11,34	+ 9.92
N°2	9,02	13,97	11,49	+ 4.95
N° 3	10,3	13,45	11,88	+ 3.15
N° 4	11,2	18,5	14,85	+ 7.3
N° 5	8,45	15,9	12,18	+ 7.45
N° 6	15,47	17,75	16,61	+ 2.28
N°7	9,97	14,68	12,33	+ 4.71
N°8	9	16,22	12,61	+ 7.22
N°9	9,25	17,27	14,26	+ 8.02
N°10	13,47	15,4	14,43	+ 1.93
N°11	8,12	10,68	9,4	+ 2.56
N°12	12,22	15,95	14,08	+ 3.73
N° 13	8,67	15,45	12,06	+ 6.78
N° 14	10,75	18,35	14,55	+ 7.6
N° 15	13,27	16,22	14,74	+ 2.95
N°16	8,97	15,62	12,29	+ 6.65
N°17	8,42	12,48	10,45	+ 4.06
N°18	13,55	17,07	15,31	+ 3.52
Moyenne globale	10.30	15.79	13,05	+ 5.27

Figure 16 : Tableau récapitulatif des notes des étudiants

Dans notre étude, la moyenne globale est de 13.05/20 avec une moyenne pré test à 10.3/20 et une moyenne post test à 15.79/20. Tous les étudiants ont obtenu une meilleure note au post test avec une augmentation moyenne de 5.27 points entre le pré et le post test.

4. DISCUSSION

Le e-learning s'intègre de plus en plus dans les méthodes d'enseignement modernes et notamment dans l'enseignement supérieur, y compris dans le domaine médical.

L'accès au numérique est maintenant aisé, notamment pour les jeunes générations avec un accès aux smartphones, tablettes, ordinateurs portables pour leurs loisirs, leurs études et leurs activités professionnelles. Cet enseignement numérique naît d'une volonté de faciliter l'accès à l'information et a été accéléré par la récente épidémie à Sars Cov 2. En effet, au vu des contraintes sanitaires, les e-learning et de façon plus générale les enseignements numériques se sont imposés comme la seule solution pour poursuivre les enseignements. Le e-learning permet aussi, du fait du support informatique, une re consultation simple, à tout moment et à tout endroit grâce à un appareil connecté à Internet. C'est notamment un des avantages principaux du e-learning cité par les étudiants dans notre étude, suivi de près par la flexibilité d'utilisation permettant d'adapter son rythme de travail.

De plus, le e-learning démontre d'autant plus son intérêt dans les sciences médicales du fait du besoin d'actualisation constant des connaissances. En dermatologie, le e-learning donne accès à une importante iconographie clinique, de bonne qualité qui permet donc une meilleure reconnaissance et diagnostic des pathologies retrouvées dans la pratique quotidienne. Chez tous les internes ayant participé à cet e-learning, ceux-ci déclaraient avoir progressé à la suite de l'enseignement, notamment chez les internistes qui déclarent ce sujet mal connu dans leur spécialité. La qualité de l'iconographie était aussi soulignée dans les commentaires des étudiants.

Dans les études de médecine, les cours sont dans la majorité des cas réalisés sous formes de cours magistraux en présentiel avec néanmoins des supports de cours informatisés le plus souvent sous forme de PowerPoint. L'entraînement et l'évaluation des étudiants se fait au moyen de banques de questions numériques, notamment via la plateforme UNESS (anciennement SIDES). Depuis 2016, les Examens Classants Nationaux (ECN) sont eux aussi devenu informatisés donnant lieu aux Examens Classants Nationaux informatisés (ECNi). Tous ces changements sont le signe d'une transition vers le numérique s'accéléralant de plus en plus.

Il ne faut pas oublier l'intérêt économique de l'enseignement numérique : pour les étudiants, en évitant des frais liés au déplacement par exemple, mais aussi pour l'administration avec une logistique qui s'en trouve simplifiée. Enfin il faut souligner l'intérêt écologique du fait de l'absence de support papier et des déplacements évités.

Cependant, les inconvénients du e learning ne sont pas négligeables.

Malgré un gain de temps, cette méthode nécessite tout de même de l'implication, parfois difficile du fait du sentiment de solitude avec une absence d'interaction et de contact humain. Cet inconvénient est un des inconvénients majeurs évoqués dans 35% des cas par les étudiants. L'enseignant peut de son côté regretter l'absence d'interaction directe avec ses étudiants. C'est en partie pour cela que le e-learning a été commenté afin de pallier ce défaut et retrouver une interactivité, du moins avec l'enseignant.

Les outils numériques sont de plus en plus disponibles mais l'accès à une connexion internet reste un problème pour près d'un quart des étudiants, surtout lorsque le e-learning est réalisé dans les transports ou sur les lieux de vacances. Il faut aussi souligner que ces contraintes peuvent aussi concerner l'enseignant, pour lequel il est nécessaire de créer un cours sous forme numérique, l'intégrer au support de formation, mettre en ligne les QCM et répondre aux potentielles questions des étudiants. Cet apprentissage nécessite le plus souvent une formation, elle-même chronophage, pouvant décourager l'enseignant.

Il est aussi évoqué par les étudiants, une moins bonne mémorisation qu'un cours en présentiel par 35% des étudiants. En effet le processus de mémorisation nécessite plusieurs stimuli, qu'ils soient visuels, auditifs ou encore par la prise de notes. L'interaction avec l'enseignant et les autres étudiants permettront aussi d'améliorer la mémorisation des points clés. C'est aussi pour cette raison qu'une partie du e-learning a été commenté, pour aider à la mémorisation du cours.

Enfin, le principal inconvénient avancé par les internes est le manque de temps pour se former, rapporté chez 67% des étudiants interrogés, du fait de leurs emploi du temps chargé. Néanmoins ce cours a été réalisé pour la majorité des étudiants entre 2 à 3h et plus de 4 heures : Cela n'aurait sans doute pas été possible en une seule

session de cours en présentiel. C'est aussi pourquoi des fiches synthèses ont été réalisées, pour identifier les points clés du cours, pouvoir reconsulte des fiches synthétiques à distance et in fine gagner du temps.

Malgré ces défauts, dans notre étude, 89% des étudiants ont préféré le e-learning au cours magistral du fait du choix des horaires de travail et faire le cours à son rythme (94% des étudiants), pouvoir reconsulte le cours à posteriori (94% des étudiants) et enfin du fait d'un gain de temps (44%) des étudiants.

Concernant les fiches commentées, celles-ci ont rempli leurs objectifs : les étudiants déclarent dans 94% des cas une meilleure mémorisation du fait de la synthèse et des commentaires audios. Elles ont été jugées suffisamment synthétiques par 94% des étudiants. Il est cependant intéressant de noter que près de 20% des étudiants auraient préféré que le cours soit commenté dans son intégralité. De plus 33% des étudiants préféreraient reconsulte le e-learning dans sa totalité probablement du fait du contenu plus exhaustif.

D'après les études récentes, le e-learning montre son efficacité en comparaison à l'absence d'intervention. La littérature suggère une amélioration des connaissances médicales et des compétences cliniques en comparaison à un groupe contrôle n'ayant pas reçu de formation (19, 23-24). On retrouve des résultats similaires dans notre étude, avec une augmentation des notes entre le pré test et le post test (en moyenne : +5,27 points), ce qui concorde avec le sentiment des étudiants vis-à-vis de leur progression.

Néanmoins, la supériorité du e-learning par rapport à l'enseignement traditionnel reste difficile à établir. Une méta analyse incluant 16 essais randomisés avec plus de 5000 professionnels de santé montrait une équivalence en termes d'amélioration des connaissances et des compétences cliniques entre enseignement en présentiel et e-learning. (23) De la même façon, des recherches spécifiques, telles que des programmes de formation continue en Evidence-Based Medicine (EBM) pour médecins, n'ont pas révélé de différences significatives entre les groupes formés en présentiel et ceux formés en ligne (24,25). Des résultats similaires sont retrouvés dans une revue de la littérature évaluant la formation en ligne d'étudiants infirmiers, avec une équivalence aux formations en présentiel (26). Dans notre étude, en l'absence de groupe contrôle, nous ne pouvons pas conclure sur la supériorité du e-learning.

La formation en ligne et en présentiel ne sont pas pour autant contradictoires : on appelle le blended learning lorsqu'une formation regroupe une part de l'enseignement en présentiel, l'autre en ligne. Des études montrent que cette méthode hybride améliore davantage les connaissances théoriques et les résultats cliniques comparée à l'enseignement traditionnel ou au e-learning seul (26-31). Par exemple, en dermatologie, une étude de Dolev et al (32) a démontré que la combinaison d'un stage clinique et d'une formation en ligne (eDerm) améliore significativement la détection des mélanomes par les internes. Les meilleurs résultats ont été observés lorsque la formation en ligne suivait le stage clinique.

Le blended learning pourrait donc être une voie d'amélioration et permettrait d'optimiser l'efficacité de la formation. On pourrait imaginer intégrer des sessions de quizz interactives en distanciel mais aussi en présentiel pour maintenir un lien entre étudiants et avec l'enseignant. Des cas cliniques avec une riche iconographie pourraient aussi être présentés à distance de la formation initiale pour ancrer les connaissances des étudiants et être un levier de motivation.

5. CONCLUSION

Ces dernières années, l'enseignement via des plateformes numériques a connu une expansion significative, particulièrement au cours des études de médecine. Dans ce cadre, nous avons créé un cours sous format de e-learning sur les manifestations dermatologiques des syndromes paranéoplasiques et de la dermatomyosite, destiné aux internes en DES de Dermatologie et Vénérologie et en DES de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique de Marseille. La formation comprend des cours détaillés et illustrés en format PowerPoint, des fiches récapitulatives commentées en format vidéo et des QCM d'auto-évaluation corrigés. Enfin, nous avons évalué les acquis des étudiants et leur satisfaction grâce à un questionnaire.

Ce projet s'inscrit dans la continuité de onze e-learning précédemment proposés et est issu d'une initiative du service de dermatologie de l'Hôpital Nord de Marseille visant à créer des modules d'enseignement transversaux en ligne sur divers thèmes en dermatologie pour les internes de la spécialité et d'autres spécialités.

Les résultats de cette étude montrent que tous les étudiants estiment avoir progressé sur le sujet traité et une grande majorité d'entre eux prévoient de consulter à nouveau ce cours. Malgré la disponibilité croissante du numérique et d'internet, pour 22% des participants, les contraintes techniques liées à la connexion internet ont été un obstacle, probablement en lien avec la réalisation nomade des cours. Le principal inconvénient mis en avant est le manque de disponibilité des étudiants. Toutefois, le temps moyen passé à suivre cet e-learning est probablement plus court que celui requis pour un cours en présentiel. Les fiches synthèses et les commentaires audio, ont en partie contrebalancé le manque d'interactivité de ce format de cours : c'est pourquoi 88% des étudiants ont préféré ce format à un format classique en présentiel. Le e-learning apparaît donc comme une modalité de formation simple à utiliser, permettant une mise à jour régulière des recommandations scientifiques et offrant une flexibilité d'apprentissage en termes de temps et de lieu, adaptée aux emplois du temps chargés des enseignants et des étudiants.

Malgré l'appui des commentaires des fiches, les étudiants ont mis en avant le manque d'interaction et le manque de motivation comme les principaux inconvénients de ce format. Cela justifie la nécessité d'évoluer vers une formation mixte (blended learning).

6. BIBLIOGRAPHIE

- 1) Commission des Communautés européennes. Communication de la Commission au Conseil et au Parlement européen. Plan d'action e-learning. Penser l'éducation de demain. Bruxelles : Commission européenne ; 2001
- 2) HAS. Guide e-learning rapport complet : Guide de conception de formation ouverte et à distance (FOAD) dans le monde de la santé. Avril 2015
- 3) Circulaire DGEFP no 2001-22 du 20 juillet 2001 relative aux formations ouvertes et/ou à distance « FOAD » : définition, obligations des prestataires, imputabilité des dépenses sur l'obligation de participation des employeurs. <https://travail-emploi.gouv.fr/publications/picts/bo/05092001/A0160004.htm>
- 4) Groupe de travail réuni à l'initiative de la Direction de la Technologie (MR) piloté par Frédéric Haeuw (ALGORA). COMPETICE Outil de pilotage par les compétences des projets TICE dans l'enseignement dans l'enseignement supérieur. Sept 2001. <https://www.centre-inffo.fr/IMG/pdf/competice9.pdf>
- 5) Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture. Principes directeurs pour l'apprentissage mobile. Paris: Unesco ; 2013. <http://unesdoc.unesco.org/images/0021/002196/219661f.pdf>
- 6) Littlejohn M. Embedded learning : is it 'learning' or is it 'work'? Dev Learn Organiz 2006;20(5)
- 7) Code Civil. Articles 7 à 15 <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGI TEXT000006070721>
- 8) Code de la Santé Publique. Article L11 <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000036515027&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20180119>

- 9) Code De La Propriété Intellectuelle. Article L-111-1 à L112 <https://www.legifrance.gouv.fr/AffichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006278868&cidTexte=LEGITEXT000006069414&dateTexte=20060803>
- 10) <https://www.inpi.fr/fr/protoger-vos-creations/l'enveloppe-soleau/enveloppe-soleau>
- 11) [https://www.culture.gouv.fr/Sites-thematiques/Propriete-litteraire-etartistique/Fiches- techniques](https://www.culture.gouv.fr/Sites-thematiques/Propriete-litteraire-etartistique/Fiches-techniques)
- 12) Ehlers U-D, Pawlowski JM, editors. Handbook on Quality and Standardisation in Elearning. Berlin: Springer; 2006
- 13) Kirkpatrick DL, Kirkpatrick JD: Evaluating training programs: the four levels. Berrett-Koehler Publishers 1998
- 14) Pape-Koehler C, Immenroth M, Sauerland S, Lefering R, Toaspern J, et al. Multimedia-based training on Internet platforms improves surgical performance: a randomized controlled trial. Surg Endosc. 2013; 27:1737-47
- 15) Du S, Liu Z, Liu S, Yin H, Xu G, Zhang H, et al. Web-based distance learning for nurse education: a systematic review. Int Nurs Rev. 2013;60:167-77
- 16) Al-Jewair TS, Azarpazhooh A, et al. Computer-assisted learning in orthodontic education: a systematic review and meta-analysis. J Dent Educ. 2009;73:730-
- 17) Al-Jewair TS, Qutub AF, Malkhassian G, Dempster LJ. A systematic review of computerassisted learning in endodontics education. J Dent Educ. 2010;74:601-11
- 18) Branzetti JB, Aldeen AZ, Foster AW, Courtney DM : A novel online didactic curriculum helps improve knowledge acquisition among non-emergency medicine rotating residents. Acad Emerg Med 2011 ; 18 : 53-9

- 19) Gerbert B, Bronstone A, Maurer T, et al : The effectiveness of an Internet-based tutorial in improving primary care physicians' skin cancer triage skills. *J Cancer Educ* 2002; 17: 7-11 22
- 20) Christine M. Weston, Christopher N. Sciamanna, David B. Nash : Evaluating Online Continuing Medical Education Seminars : Evidence for Improving Clinical Practices. *American Journal of Medical Quality* 2008 ; 23 : 475-483
- 21) Lahti M, Hätönen H, Välimäki M. Impact of e-learning on nurses' and student nurses knowledge, skills, and satisfaction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2014;51:136-49
- 22) Davis J, Chryssafidou E, Zamora J, et al : Computer-based teaching is as good as face to face lecture-based teaching of evidence based medicine: a randomised controlled trial. *BMC Med Educ.* 2007; 7:23
- 23) Vaona A, Banzi R, Kwag KH, Rigon G, Cereda D, Pecoraro V, et al. E-learning for health professionals. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;1:CD011736
- 24) Kim S, Willett LR, Murphy DJ, O'Rourke K, Sharma R, Shea JA. Impact of an evidence based medicine curriculum on resident use of electronic resources: a randomized controlled study. *J Gen Intern Med.* 2008 (11):1804–8
- 25) Hadley J, Kulier R, Zamora J, Coppus SFPJ, Weinbrenner S, Meyerrose B, et al. Effectiveness of an e-learning course in evidence-based medicine for foundation (internship) training. *J R Soc Med.* 2010;103(7):288–94
- 26) McCutcheon K, Lohan M, Traynor M, Martin D. A systematic review evaluating the impact of online or blended learning vs. face-to-face learning of clinical skills in undergraduate nurse education. *J Adv Nurs.* 2015;71(2):255–70

- 27) Stewart A, Inglis G, Jardine L, Koorts P, Davies MW. A randomised controlled trial of blended learning to improve the newborn examination skills of medical students. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98(2):F141-144
- 28) Jowsey T, Foster G, Cooper-Ioelu P, Jacobs S. Blended learning via distance in preregistration nursing education: A scoping review. *Nurse Educ Pract.* 2020;44:10277557
- 29) McCutcheon K, O'Halloran P, Lohan M. Online learning versus blended learning of clinical supervisee skills with pre-registration nursing students: A randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2018;82:30–9
- 30) Shang F, Liu C-Y. Blended learning in medical physiology improves nursing students' study efficiency. *Adv Physiol Educ.* 2018 ;42(4):711–7
- 31) Coyne E, Rands H, Frommolt V, Kain V, Plugge M, Mitchell M. Investigation of blended learning video resources to teach health students clinical skills: An integrative review. *Nurse Educ Today.* 2018;63:101–7
- 32) Dolev JC, O'Sullivan P, Berger T. The eDerm online curriculum: a randomized study of effective skin cancer teaching to medical students. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(6):e165-171
- 33) Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R, editor. *Cancer of the Skin: Biology, Diagnosis, Management.* Philadelphia: Saunders;1976
- 34) Weiss P, O'Rourke ME. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Clin J Oncol Nurs.* 2000 Nov-Dec;4(6):257-62.
- 35) Hall TC. Paraneoplastic syndromes: mechanisms. *Semin Oncol.* 1997 Jun;24(3):269-76
- 36) Ampollini L et al. Erythroderma and a Pulmonary Nodule *N Engl J Med.* 2018 Dec 13;379(24):e41

- 37) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°23 « Syndromes paranéoplasiques dermatologiques » 2023
- 38) Julien Bertolino, Yasmine Beaussault, Nolwenn Sautereau, Audrey Benyamine, Philippe Berbis, et al. Une érythrodermie typique. La Revue de Médecine Interne, 2017, pp.69 - 70.
- 39) Li S et al. Papuloerythroderma of Ofuji. JAMA Dermatol. 2020 Dec 1;156(12):1365.
- 40) Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Semin Diagn Pathol. 2019 Jul;36(4):211-228.
- 41) Castro Silva R et al. Erythema gyratum repens after COVID-19. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Dec;35(12):e859-e861.
- 42) Liu JW, et al. Necrolytic Migratory Erythema. JAMA Dermatol. 2019 Oct 1;155(10):1180.
- 43) Nguyen S et al. Resolution of idiopathic erythema gyratum repens with acitretin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Apr;36(4):e300-e302.
- 44) Liu JW, et al. Necrolytic Migratory Erythema. JAMA Dermatol. 2019 Oct 1;155(10):1180.
- 45) John AM, Schwartz RA. Glucagonoma syndrome: a review and update on treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 Dec;30(12):2016-2022.
- 46) Grangeon A. E learning “hépatopathies auto immunes et cirrhose” 2022
- 47) Bell HK et al. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. Br J Dermatol 2005 ; 152:71-75.

- 48) Mulders MCF et al. What is the carcinoid syndrome? A critical appraisal of its proposed mediators. *Endocr Rev.* 2023 Dec 1;bnad035.
- 49) Sharath P Madhyastha et al. The classic pellagra dermatitis *BMJ Case report* 2020
- 50) Ferreira, J. B et al (2022). A case of scleroderma-like lesions as a cutaneous manifestation of carcinoid syndrome. *Current Problems in Cancer : Case Reports*, 5
- 51) Grozinsky-Glasberg S et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022 Guidance Paper for Carcinoid Syndrome and Carcinoid Heart Disease. *J Neuroendocrinol.* 2022 Jul;34(7):e13146.
- 52) Costa M et al. Acanthosis Nigricans Manifesting as a Paraneoplastic Syndrome Associated With Cholangiocarcinoma. *Cureus.* 2023 Mar 7;15(3):e35853
- 53) Lee WG et al. Case series of acanthosis nigricans treated with topical trifarotene cream. *J Cosmet Dermatol.* 2023 Oct;22(10):2862-2864
- 54) Valdivielso M et al. Acrokeratosis paraneoplastica: Bazex syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005 May;19(3):340-4.
- 55) Silva JA et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *An Bras Dermatol.* 2013 Jan-Feb;88(1):9-22.
- 56) Boyce M, Flower C. Tripe Palms. *N Engl J Med.* 2022 Jul 28;387(4):355.
- 57) Kumar P et al. Tripe palms and Malignant Acanthosis Nigricans: More than a diagnostic pointer. *Cancer Rep (Hoboken).* 2021 Feb;4(1):e1307.
- 58) Hung YT, Wang FY. Appearances may be deceptive: florid cutaneous and mucosal papillomatosis. *Clin Med (Lond).* 2023 Jan;23(1):97-98.

- 59) Esteves M et al. Florid cutaneous papillomatosis as a marker of neoplastic recurrence. *Dermatol Online J*. 2018 Aug 15;24(8):13030/qt5qr833n1.
- 60) Rizos E, et al Acquired ichthyosis: a paraneoplastic skin manifestation of Hodgkin's disease. *Lancet Oncol*. 2002 Dec;3(12):727.
- 61) Saurat JH, *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330
- 62) Chamli A et al. Pityriasis rotunda associated with hepatocellular carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Dec;37(12):e1438-e1440.
- 63) Zur RL et al. Pityriasis rotunda diagnosed in Canada: case presentation and review of the literature. *J Cutan Med Surg*. 2013 Nov-Dec;17(6):426-8.
- 64) Hu S et al. Skin spicules: A newly described paraneoplastic phenomenon associated with a marginal zone B-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 2009 May;60(5):852-5.
- 65) Cuervo Pinna MÁ. Signo de Leser-Trélat asociado a cáncer pancreático [Leser-Trelat sign associated with pancreatic cancer]. *Med Clin (Barc)*. 2016 May 20;146(10):470. Spanish.
- 66) Dilmé-Carreras E et al Radiotherapy for extramammary Paget disease of the anogenital region. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jul;65(1):192-4.
- 67) Van der Linden M et al Paget disease of the vulva. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016 May;101:60-74.
- 68) Kibbi N et al Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Extramammary Paget Disease. *JAMA Oncol*. 2022 Apr 1;8(4):618-628.
- 69) Valek SA et al. Spiny keratoderma: A review of case reports and histopathological descriptions. *J Cutan Pathol*. 2023 Apr;50(4):371-377.

- 70) Chee SN et al. Spiny keratoderma: case series and review. *Int J Dermatol*. 2017 Sep;56(9):915-919.
- 71) Kaddu S et al. Palmar filiform hyperkeratosis: a new paraneoplastic syndrome? *J Am Acad Dermatol*. 1995 Aug;33(2 Pt 2):337-40.
- 72) Mevorah B et al .Unilateral spiny hyperkeratosis: case report and review of the literature. *Dermatology*. 2008;217(2):181-6.
- 73) Piraccini BM et al. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014 Feb;12(2):131-7.
- 74) Carnassale G et al. Lung cancer in association with yellow nail syndrome. *J Clin Oncol*. 2011 Mar 1;29(7):e156-8.
- 75) Li A, Sun Q. Botulinum Toxin A for the Treatment of Yellow Nail Syndrome and Palmar Primary Hyperhidrosis. *JAMA Dermatol*. 2022 Oct 1;158(10):1218-1219.
- 76) Kurin M et al. Yellow nail syndrome: a case report and review of treatment options. *Clin Respir J*. 2017 Jul;11(4):405-410.
- 77) Sarkar S et al. "Coral bead sign" in Multicentric Reticulohistiocytosis. *Int J Dermatol*. 2020 Jun;59(6):e203-e204.
- 78) Kaul A et al. Multicentric reticulohistiocytosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010 Jul-Aug;76(4):404-7.
- 79) Macía-Villa CC et al. Multicentric reticulohistiocytosis: case report with response to infliximab and review of treatment options.*Clin Rheumatol*. 2016 Feb;35(2):527-34
- 80) Niaki OZ et al. Treatment of Severe Multicentric Reticulohistiocytosis With Upadacitinib. *JAMA Dermatol*. 2021 Jun 1;157(6):735-737.

- 81) Clarke LL et al. Palmar fasciitis and polyarthritis syndrome associated with transitional cell carcinoma of the bladder. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jun;64(6):1159-63
- 82) Salmon C, et al. Three new cases of palmar fasciitis with polyarthritis including a patient with atypical mutilating osteolysis. *Joint Bone Spine*. 2013 Mar;80(2):217-20
- 83) Manger B, Schett G. Palmar fasciitis and polyarthritis syndrome-systematic literature review of 100 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Aug;44(1):105-11.
- 84) Anoop TM, George KC. Images in clinical medicine. Differential clubbing and cyanosis. *N Engl J Med*. 2011 Feb 17;364(7):666
- 85) Bozzao F et al. Hypertrophic osteoarthropathy mimicking a reactive arthritis: a case report and review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 May 14;19(1):145.
- 86) Didona D, et al. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. *Int J Mol Sci*. 2020 Mar 21;21(6):2178
- 87) Paolino G, et al. Paraneoplastic Pemphigus: Insight into the Autoimmune Pathogenesis, Clinical Features and Therapy. *Int J Mol Sci*. 2017 Nov 26;18(12):2532.
- 88) Piscopo R, et al. Ocular Onset of Paraneoplastic Pemphigus Presenting as Hyperemic Conjunctivitis and Massive Bilateral Eyelid Ulceration: A Case Report and Literature Review. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(2):265-268.
- 89) Anderson HJ et al. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: Part I. clinical overview and pathophysiology. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Aug 17:S0190-9622(23)02512-4.

- 90) Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H. (2012). McKee's Pathology of the Skin : with clinical correlations.
- 91) Antiga E, et al S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Jun;37(6):1118-1134.
- 92) Maharaj S et al. Trousseau syndrome. Cleve Clin J Med. 2020 Apr;87(4):199-200.
- 93) Felipe Fernandes Maciel K et al. Accelerating Healing and Relieving Pain: High-Intensity Laser Therapy for Paraneoplastic Cutaneous Vasculitis Associated with Multiple Myeloma. Am J Case Rep. 2024 Feb 7;25:e942322.
- 94) Buggiani G et al. Paraneoplastic vasculitis and paraneoplastic vascular syndromes. Dermatol Ther. 2010 Nov-Dec;23(6):597-605.
- 95) Mebazaa A et al. Leukocytoclastic vasculitis and gastric adenocarcinoma. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica.
- 96) Yoshizaki A et al. Paraneoplastic acral vascular syndrome in a patient with uterine cancer. J Dermatol. 2022 Aug;49(8):e274-e275.
- 97) Vignes S et al. Un syndrome des orteils bleus révélant un cancer de la prostate métastatique : une observation avec analyse de la littérature. Rev Med Interne. 2022 Sep;43(9):562-565.
- 98) Poszepczynska-Guigné E et al. Paraneoplastic acral vascular syndrome: epidemiologic features, clinical manifestations, and disease sequelae. J Am Acad Dermatol. 2002 Jul;47(1):47-52
- 99) Han JH et al. Paraneoplastic erythromelalgia associated with breast carcinoma. Int J Dermatol. 2012 Jul;51(7):878-80.

- 100) Lorette G, Maruani A. Images in clinical medicine. Acquired hypertrichosis lanuginosa. N Engl J Med. 2006 Jun 22;354(25):2696.
- 101) Fariña MC et al. Acquired hypertrichosis lanuginosa: case report and review of the literature. J Surg Oncol. 1998 Jul;68(3):199-203.
- 102) Yosipovitch G. Chronic pruritus: a paraneoplastic sign. Dermatol Ther. 2010 Nov-Dec;23(6):590-6
- 103) Seshadri P et al. A sinister itch: prurigo nodularis in Hodgkin lymphoma. J Assoc Physicians India. 2009 Oct;57:715-6.
- 104) Ahmed AS et al. Isolated cardiovascular involvement in light chain amyloidosis. BMJ Case Rep. 2020 Apr 6;13(4):e233227.
- 105) Melo Alves J et al. Macroglossia in Light-Chain Amyloidosis. N Engl J Med. 2018 Jun 14;378(24):2321.
- 106) Dangien A et al. Clinical presentation, therapeutic approach and outcome of primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma presenting as AL amyloidoma of the skin. Br J Dermatol. 2019 Sep;181(3):607-609.
- 107) Muchtar E et al. Treatment of AL Amyloidosis: Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) Consensus Statement 2020 Update. Mayo Clin Proc. 2021 Jun;96(6):1546-1577.
- 108) Grunewald TG et al. First report of ectopic ACTH syndrome and PTHrP-induced hypercalcemia due to a hepatoblastoma in a child. Eur J Endocrinol. 2010 Apr;162(4):813-8.
- 109) Beaufrere A. E learning “Manifestations dermatologiques des endocrinopathies” 2023

- 110) Dormoy A et al Efficacy and Safety of Osilodrostat in Paraneoplastic Cushing Syndrome: A Real-World Multicenter Study in France. J Clin Endocrinol Metab. 2023 May17;108(6):1475-1487.
- 111) Pulido-Pérez A, Bergon-Sendin M. Sweet's Syndrome. N Engl J Med. 2020 Apr 16;382(16):1543.
- 112) Esposito I et al. A rare case of bullous Sweet's syndrome in a patient with inactive ulcerative colitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Oct;33(10):e380-e381.
- 113) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°14 « Dermatoses neutrophiliques et éosinophiliques » 2023
- 114) Long H et al. Rapidly progressing leg ulcer with fever in a woman with chronic diarrhea. JAMA. 2014 Nov 26;312(20):2158-9.
- 115) Ting S, Tam M, Kelly RI. Scarring in pyoderma gangrenosum. Australas J Dermatol. 2021 Nov;62(4):523-525
- 116) Rani M, Kaka A. Images in clinical medicine. Lobular panniculitis. N Engl J Med. 2013 Jan 31;368(5):465.
- 117) J Zha S et al. Topical Simvastatin Improves Lesions of Diffuse Normolipemic Plane Xanthoma by Inhibiting Foam Cell Pyroptosis. Front Immunol. 2022 May 10;13:865704.
- 118) Oka M et al. Diffuse plane normolipemic xanthoma associated with chronic myelomonocytic leukemia-1. Eur J Dermatol. 2014 Jan-Feb;24(1):112-3.
- 119) Dellatorre G, Miqueloto JK. Necrobiotic Xanthogranuloma. JAMA Dermatol. 2020 Jun 1;156(6):696.

- 120) DeLuca IJ et al. Vulvar necrobiotic xanthogranuloma. J Am Acad Dermatol. 2014 Dec;71(6):e247-8
- 121) Miguel D et al. Treatment of necrobiotic xanthogranuloma - a systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Feb;31(2):221-235.
- 122) Ferreli C et al. Cutaneous Manifestations of Scleroderma and Scleroderma-Like Disorders: a Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2017 Dec;53(3):306-336
- 123) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°3 « Dermatomyosites » 2023
- 124) Dalakas, M. C. (2013). Polymyositis and dermatomyositis. Butterworth-Heinemann.
- 125) Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte, 2016
- 126) Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. Clin Rev Allerg Immunol. déc 2016;51(3):293-302.
- 127) Salort-Campana E. Comment j'explore une myopathie inflammatoire ? Prat Neurol - FMC. avr 2020;11(2):113-21.
- 128) Benveniste O, Squier W, Boyer O, Hilton-Jones D, Herson S. Physiopathologie des myopathies inflammatoires primitives. Presse Médicale. nov 2004;33(20):1444-50.
- 129) Benveniste O, Stenzel W, Allenbach Y. Advances in serological diagnostics of inflammatory myopathies. Curr Opin Neurol. 2016 Oct;29(5):662-73.

- 130) Robinson, Angela B.; Reed, Ann M. (2011). Clinical features, pathogenesis and treatment of juvenile and adult dermatomyositis. *Nature Reviews Rheumatology*, 7(11), 664–675.
- 131) Papadopoulou, C. et al. Juvenile idiopathic inflammatory myositis: an update on pathophysiology and clinical care. *Nat Rev Rheumatol* 19, 343–362 (2023).
- 132) Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 32644343.
- 133) Connolly CM, Christopher-Stine L. Periorbital Edema in Dermatomyositis. *N Engl J Med*. 2023 Apr 13;388(15):e52. doi: 10.1056/NEJMicm2210861. Epub 2023 Apr 8. PMID: 37036143.
- 134) Garcia-Cruz, Aranzazu; Garcia-Doval, Ignacio (2010). Gottron's Papules and Dermatomyositis. *New England Journal of Medicine*, 363(12), e17–. doi:10.1056/nejmicm1002816
- 135) Frances C; La main des connectivites : problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Le point de vue du dermatologue ; réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie # 222_Mars 2013_Cahier 1
- 136) Jindal AK, Guleria S, Pilia RK, Bishnoi A, Vinay K, Dogra S, et al. Inverse Gottron papules in juvenile dermatomyositis: an under recognized clinical entity. *Rheumatol Int*. juin 2018;38(6):1153-60.
- 137) Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol*. déc 2016;51(3):293-302.
- 138) Roberts-Thomson PJ et al. Clinical utility of nailfold capillaroscopy. *Intern Med J*. 2023 May;53(5):671-679. doi: 10.1111/imj.15966. Epub 2022 Nov 27. PMID: 36353844.

- 139) Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol*. déc2016;51(3):293-302.
- 140) Santos-Briz A, Calle A, Linos K, Semans B, Carlson A, Sangüeza OP, et al. Dermatomyositis panniculitis: a clinicopathological and immunohistochemical study of 18 cases. *Acad Dermatol Venereol*. août 2018;32(8):1352-9.
- 141) Gonçalves LM et al. Oral manifestations as important symptoms for juvenile dermatomyositis early diagnosis: a case report. *International Journal of Paediatric Dentistry*. janv 2011;21(1):77-80.
- 142) Ghali FE, Stein LD, Fine JD, Burkes EJ, McCauliffe DP. Gingival Telangiectases: An Underappreciated Physical Sign of Juvenile Dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1 nov 1999
- 143) Concha JSS, Merola JF, Fiorentino D, Werth VP. Re-examining mechanic's hands as a characteristic skin finding in dermatomyositis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. avr 2018;78(4):769-775.e2.
- 144) Chai L, Liu ZH. Wong-type dermatomyositis. *Med J Aust*. 2023 Feb 20;218(3):113. doi: 10.5694/mja2.51802. Epub 2022 Dec 5. PMID: 36471915
- 145) Ishikawa M, Yamamoto T. Wong-type dermatomyositis: A first report from Japan. *The Journal of Dermatology* déc 2017
- 146) Tillie-Leblond I, Colin G, Lelong J, Cadranel J. Atteintes pulmonaires des polymyosites et dermatopolymyosites [Pulmonary involvement in polymyositis and dermatomyositis]. *Rev Mal Respir*. 2006 Dec;23(6):671-80. French.
- 147) Franciosi E, Blankenship K, Houk L, Rashighi M. Ovoid palatal patch: a clue to anti-TIF1 γ dermatomyositis. *BMJ Case Rep*. 2020 Apr 23;13(4):e234111.

- 148) Fiorentino D et al. The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140): a retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jul;65(1):25-34.
- 149) Inoue S, et al. Diffuse erythema with 'angel wings' sign in Japanese patients with anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme antibody-associated dermatomyositis. *Br J Dermatol*. 2018 Dec;179(6):1414-1415.
- 150) Cribier, B., & Battistella, M. (2015). *Dermatologie. De la clinique à la microscopie*. Elsevier Masson
- 151) Hidenori Ichiyasu et al .Rapidly progressive interstitial lung disease due to anti-MDA-5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis complicated with cervical cancer: Successful treatment with direct hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fiber column therapy,*Respiratory Medicine Case Reports*,Volume 20,2017, Pages 51-54
- 152) Roberts-Thomson PJ et al. Clinical utility of nailfold capillaroscopy. *Intern Med J*. 2023 May;53(5):671-679
- 153) Kobayashi I et al. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. *Mod Rheumatol*. 2020 May;30(3):411-423. D106

7. ANNEXES

7.1. Annexe I : Support du e-learning

SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES EN DERMATOLOGIE

PLAN

I. Généralités sur les syndromes paranéoplasiques

- A. Définition
- B. Physiopathologie

I. Manifestations dermatologiques des syndromes paranéoplasiques

- A. Erythèmes réactifs
- B. Dermatoses squameuses et proliférantes
- C. Désordres musculo squelettiques
- D. Désordres vésiculo bulleux
- E. Désordres vasculaires
- F. Les inclassables

I. Fiches résumés

I. Bibliographie

GÉNÉRALITÉS SUR LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DÉFINITION

Groupe d'affections cutanéomuqueuses caractérisées par leur association à des néoplasies et par une **évolution parallèle** à celle de la tumeur, **sans relation directe** avec celle-ci.

En sont exclus:

- Les métastases cutanées
- Les signes de phénomènes compressifs
- Les génodermatoses prédisposant à des cancers
- L'existence d'une étiologie commune (porphyrie cutanée tardive et carcinome hépatocellulaire, dermatite herpétiforme et lymphome digestif)
- Les lésions secondaires à des dépôts (ictère d'origine compressive, des maladies de surcharge associées à des hémopathies)

GÉNÉRALITÉS SUR LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DÉFINITION

Critères de Curth de dermatose paranéoplasique :

1. Les signes de la dermatose doivent être proches du début de la néoplasie
2. Dermatoses et néoplasies doivent évoluer de façon parallèle
3. La dermatose ne doit pas faire partie d'un syndrome génétique
4. Une tumeur spécifique doit être accompagnée par une dermatose spécifique
5. La dermatose doit être rare en population générale, chez des patients indemnes de la néoplasie
6. La dermatose est statistiquement associée à la néoplasie

GÉNÉRALITÉS SUR LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DÉFINITION

Diverses classifications regroupent les syndromes paranéoplasiques (SP) suivant :

- La présentation clinique
- Le type de tumeur (solide ou hémopathie)
- Le mécanisme physiopathologique incriminé.
- Le risque d'association avec une néoplasie (constant, fréquent, inconstant)

GÉNÉRALITÉS SUR LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

PHYSIOPATHOLOGIE

Leur pathogénie peut faire intervenir :

- la **libération d'un facteur de croissance type EGF** (epidermal growth factor) par la tumeur primitive à l'origine d'une hyperkératose (acanthosis nigricans, acrokératose de Bazex)
- la **sécrétion directe par la tumeur d'une substance à activité hormonale**, comme au cours du syndrome carcinoïde (peptides vasoactifs) ou du syndrome de Cushing paranéoplasique (ACTH)
- des **phénomènes « dysimmunitaires »** par communauté antigénique entre la peau et la tumeur (pemphigus paranéoplasique, dermatomyosite, erythema gyratum repens...).

Aucun de ces mécanismes ne semble cependant univoque au cours d'une dermatose paranéoplasique.
Les **mécanismes physiopathogéniques précis** de la majeure partie de ces entités **restent inconnus**.

 La physiopathologie des syndromes néoplasiques ne sera détaillée que lorsque celle ci est univoque

Weiss P, O'Rourke ME. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Clin J Oncol Nurs. 2000 Nov-Dec;4(6):257-62.
Hall TC. Paraneoplastic syndromes: mechanisms. Semin Oncol. 1997 Jun;24(3):269-76

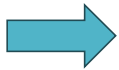
GÉNÉRALITÉS SUR LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES HISTOLOGIE

Du fait de leur physiopathologie complexe et incomprise **l'histologie est le plus souvent aspécifique**, c'est pour cette raison que nous ne présenterons pas toutes les histologies

- Par exemple, pour les **dermatoses squameuses et proliférantes**, le **pattern est le plus souvent psoriasiforme** et peu spécifique

Néanmoins elle garde en rôle :

- Pour **l'exclusion de diagnostics différentiels**
- Dans certains cas, **pour poser le diagnostic ou l'histologie est spécifique ou à défaut très évocatrice** (comme par exemple dans les réticulohistiocytose multicentrique, les mucinoses ou l'amylose AL)



Au vu de sa rentabilité et de sa faisabilité, elle devrait être donc réalisée systématiquement
Nous présenterons les images histologiques présentant un intérêt pour le diagnostic positif

GÉNÉRALITÉS SUR LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES TRAITEMENTS

Leurs traitements sont variés :

- Le traitement de **référence est le traitement curatif de la tumeur**, s'il est possible (chirurgie ou greffe de cellules souches dans les hémopathies par exemple)
- Ensuite viennent les **traitements lorsque la chirurgie est impossible** :
 - Les **poly chimiothérapies** par exemple lors des syndromes carcinoïdes avec tumeur neuro endocrine non opérable
 - Les **soins palliatifs** à proprement parler lors de maladies incurables, à des stades avancés
- Enfin viennent les traitements symptomatiques :
 - **Prévention des complications** (par exemple dans les érythrodermies avec hydratation ou encore prise en charge des carences dans les érythèmes nécrolytiques migrateurs)
 - Les **rétinoïdes**, fréquemment utilisés dans les **dermatoses squameuses et proliférantes**
 - De façon plus générale la corticothérapie et les immunosuppresseurs tel que le méthotrexate



Pour plus de clarté, le traitement curatif ne sera pas évoqué sur chacune des diapositives

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES (SP) INTRODUCTION

Nous avons décidé de classer les syndromes paranéoplasiques dermatologiques **selon leurs mécanismes et leurs présentations cliniques avec :**

- Érythèmes réactifs
- Dermatoses squameuses et proliférantes
- Désordres musculo squelettiques
- Désordres vésiculo bulleux
- Désordres vasculaires
- Les inclassables

En conclusion, nous classerons chacun des SP évoqués selon la **fréquence d'association aux cancers :**

- Association **constante** (ou quasi constante) : **> 90%** des cas
- Association **fréquente** : **20-90%** des cas
- Association **inconstante** ou débattue : **< 20%** des cas

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

LES ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

I.) Érythrodermies

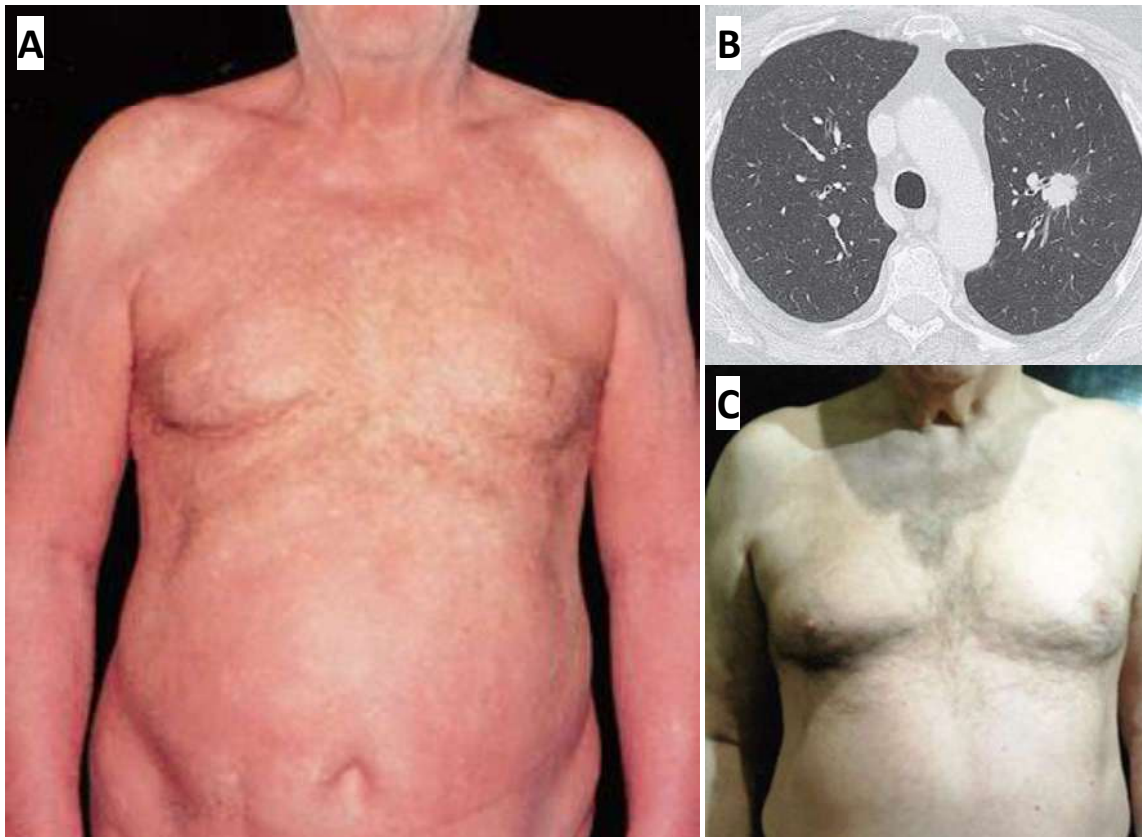
Incidence de 1 à 2 cas/100 000, préférentiellement homme >50 ans

Pour rappel une **érythrodermie** est :

- Un **érythème** touchant **>90% de la surface cutanée**
- Évoluant de **façon prolongée >6 semaines**
- Avec un **fort retentissement sur l'état général**

Syndrome paranéoplasique fréquent (10 à 25%)

- Association aux **lymphomes** (maladie de Hodgkin et lymphomes malins non hodgkiniens), plus rarement aux leucémies, aux myélodysplasies.
- Association à des tumeurs solides :
 - **Carcinome épidermoïde (poumon, oesophage)**
 - **Adénocarcinome (rectum, ovarien, prostate)**
- L'érythrodermie peut suivre, précéder ou apparaître simultanément à la néoplasie.



Érythrodermie chez un patient fumeur

A. Rash diffus sans intervalle de peau saine

A. Nodule du lobe supérieur gauche au scanner thoracique

A. Résolution complète à 1 mois de la résection du nodule tumoral

Ampollini L et al.
Erythroderma and a Pulmonary Nodule
N Engl J Med. 2018 Dec 13;379(24):e41

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

1) Érythrodermies

Diagnostiques différentiels

- Les érythrodermies font partie intégrante des lymphomes T cutanés :
 - Plus fréquentes dans le lymphome de **Sézary**
 - Plus rare dans le **mycosis fongoïde** : inaugurale (homme rouge de Hallopeau) ou secondaire
- Beaucoup plus fréquente lors de pathologie non néoplasique :
 - inflammatoire : dermatite atopique, psoriasis
 - médicamenteuses : DRESS
 - Infectieuses : Gale, VIH
 - Idiopathique

Traitements :

- **Symptomatique** : prévention des complications, hydratation, soins locaux, etc ...

Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°23 « Syndromes paranéoplasiques dermatologiques » 2023

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

2) Focus sur une forme particulière d'érythrodermie ; La papuloérythrodermie d'Ofuji

Maladie rare (200 cas rapportés), généralement chez les hommes âgés, principaux cas décrits au Japon

Cliniquement, **érythrodermie** avec :

- **Papules érythémateuses ou brunâtres, confluentes en plaques**
- Épargne les plis flexuraux : **classique signe “de la chaise longue”**

Biologiquement : Une **éosinophilie** et une **lymphopénie** peuvent accompagner l'éruption cutanée.



Erythème épargnant les plis cutanés, et notamment les grands plis de flexion et les plis cutanés abdominaux avec le signe de la « chaise longue »

Julien Bertolino, Yasmine Beaussault, Nolwenn Sautereau, Audrey Benyamine, Philippe Berbis, et al. Une érythrodermie typique. La Revue de Médecine Interne, 2017, pp.69 - 70.



Plaques érythémateuses à brunâtre, squameuses et épargnant les plis chez un patient présentant une papulo érythrodermie d'Ofuji typique

Li S et al. Papuloerythroderma of Ofuji. JAMA Dermatol. 2020 Dec 1;156(12):1365.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

2) Papuloérythrodermie d'Ofuji

Syndrome paranéoplasique fréquent (20% à 50% selon les séries)

- Tumeurs solides : **Cancers digestifs** (colique et hépatique)
- Hémopathies : **Lymphome T cutané** (Lymphome T non épidermotrope, Maladie de Hodgkin, leucémie myéloïde aiguë)
- Causes non néoplasiques :
 - dermatite atopique, association au VIH, causes infectieuses, médicaments ...

Traitements :

- **Symptomatique** : prévention des complications, hydratation, soins locaux, etc ...

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

3) *Erythema gyratum repens*

Syndrome paranéoplasique rare (<100 cas rapportés); Sex-ratio de 2 ♂ pour 1 ♀ ; Moyenne âge : > 60 ans

Éruption caractéristique :

- **Bandes érythémateuses de 1 à 2 cm de large**, souvent **parallèles, serpigineuses** ou en demi-cercles, réalisant des **aspects en « vagues »** ou en « nervures de bois »
- Ces lésions migrent de jour en jour (quelques millimètres à 1 cm par jour) et sont **limitées par une collerette desquamative**, non infiltrée.
- **Localisation : tronc et racine des membres**. Extrémités et visage classiquement épargnés.
- Parfois associé à une hyperkératose palmoplantaire, une érythrodermie, une ichtyose acquise



Erythema gyratum repens chez un patient de 83 ans
testé positif pour l'infection à Sars Cov 2

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

3) Érythema gyratum repens

Syndrome néoplasique fréquent (70% des cas)

- Néoplasies associées : **bronchopulmonaires**, oesophagiennes et mammaires.
- L'atteinte cutanée **précède la découverte du cancer** de 1 mois à 2 ans.
- Erythema gyratum repens est **fréquemment résolutif après traitement** carcinologique

Associations non carcinologiques :

- Expression clinique atypique de lupus érythémateux subaigu, de pityriasis rubra pilaire ou de mycosis fongoïde.
- Infectieuses : Covid, tuberculose, ...
- Immunologiques : Sclérodermie systémique, pemphigoïde bulleuse, dermatose à IgA linéaire
- Idiopathique : 25% des cas

Traitement :

Symptomatiques : quelques case report sur formes idiopathiques traitées par rétinoïdes/corticoïdes locaux ou généraux, méthotrexate

Nguyen S et al. Resolution of idiopathic erythema gyratum repens with acitretin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Apr;36(4):e300-e302.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

4) Érythème nécrolytique migrateur (ENM)

L'ENM désigne une éruption cutanée caractéristique **associée au glucagonome**

Rare : 1 cas pour 20 millions d'habitants et par an en Europe

L'éruption se caractérise par :

- **Macules prurigineuses érythémateuses à contours polycycliques**, d'extension centrifuge, coalescentes en plaques circinées, limitées par une collerette desquamative.
- **Evolution érosive** et bulleuse puis squameuse et croûteuse.
- Sièges des lésions : **région péri orale et péri orificielle**, sur le périnée, les plis inguinaux et génito-cruraux, les fesses, les cuisses, **les extrémités**, les zones de friction.
- **Atteinte muqueuse** buccale : (glossite, stomatite et chéilite) et génitale (érythème vulvaire)
- Associé à une alopécie et une fragilité unguéale



Érythème nécrolytique migrateur typique

Liu JW, et al. Necrolytic Migratory Erythema. JAMA Dermatol. 2019 Oct 1;155(10):1180.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

4) Érythème nécrolytique migrateur (ENM)

Syndrome paranéoplasique (quasi) constant : Glucagonome (syndrome du glucagonome)

- Présent au diagnostic dans **65-70%** des cas, témoignant d'une **atteinte évoluée** (métastatique)
- L'ENM est présent dans près de **60%** des cas au cours du glucagonome.

L'ENM s'associe à une fréquence variable aux signes cliniques suivants :

- Amaigrissement (**70-90 %**) avec douleurs abdominales et diarrhée
- Thromboses veineuses (**30 %**)
- Troubles psychiatriques (**20 %**)
- Troubles glycémiques (intolérance au glucose ou diabète non insulino-dépendant) (**75-95 %**)
- Anémie (**85-90 %**)
- Hypoaminoacidémie (constante).

Diagnostic : hyperglucagonémie élevée (> 1 000 pg/ml).

Localisation tumorale par une **TDM AP**, voire une **artériographie** coeliaque sélective.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

4) Érythème nécrolytique migrateur (ENM)

Glucagonome :

- Tumeur maligne dans 60 à 80% des cas, patients >50 ans, sans prédilection de sexe
- Se développe aux dépens des **îlots α de Langerhans** et siège préférentiellement au niveau de la **queue du pancréas**.
- Peut **s'intégrer dans** le syndrome des néoplasies endocriniennes multiples de type I (**NEMI**)

Traitement :

- **Chirurgie si possible, correction d'éventuels déficits nutritionnels**, chimiothérapie (streptozocine ou dacarbazine).
- Efficacité de la **somatostatine** sur les lésions cutanées

John AM, Schwartz RA. Glucagonoma syndrome: a review and update on treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 Dec;30(12):2016-2022.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

4) Érythème nécrolytique migrateur (ENM)

Diagnostic différentiel : Syndrome du pseudo glucagonome (ENM sans glucagonome)

Retrouvé au cours:

- D'**adénocarcinomes** rectal et jéjunal,
- De **maladies chroniques hépatiques et pancréatiques**
- De **syndrome de malabsorption** (maladie coeliaque)

Point commun à ces pathologies : déficits nutritionnels variés laissant supposer un mécanisme pathogénique commun

- **Déficit en zinc**
- Hypoaminoacidémie
- Carence en acides gras essentiels
- Hyperglucagonémie
- Etc ...

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

5) Syndrome carcinoïde

Causé par des tumeurs neuro endocrines : incidence 5/ 100 000 dont 10% responsable de syndrome carcinoïde

Il résulte de la sécrétion de médiateurs neuro-endocrines non métabolisés par le foie

Les manifestations cliniques associent :

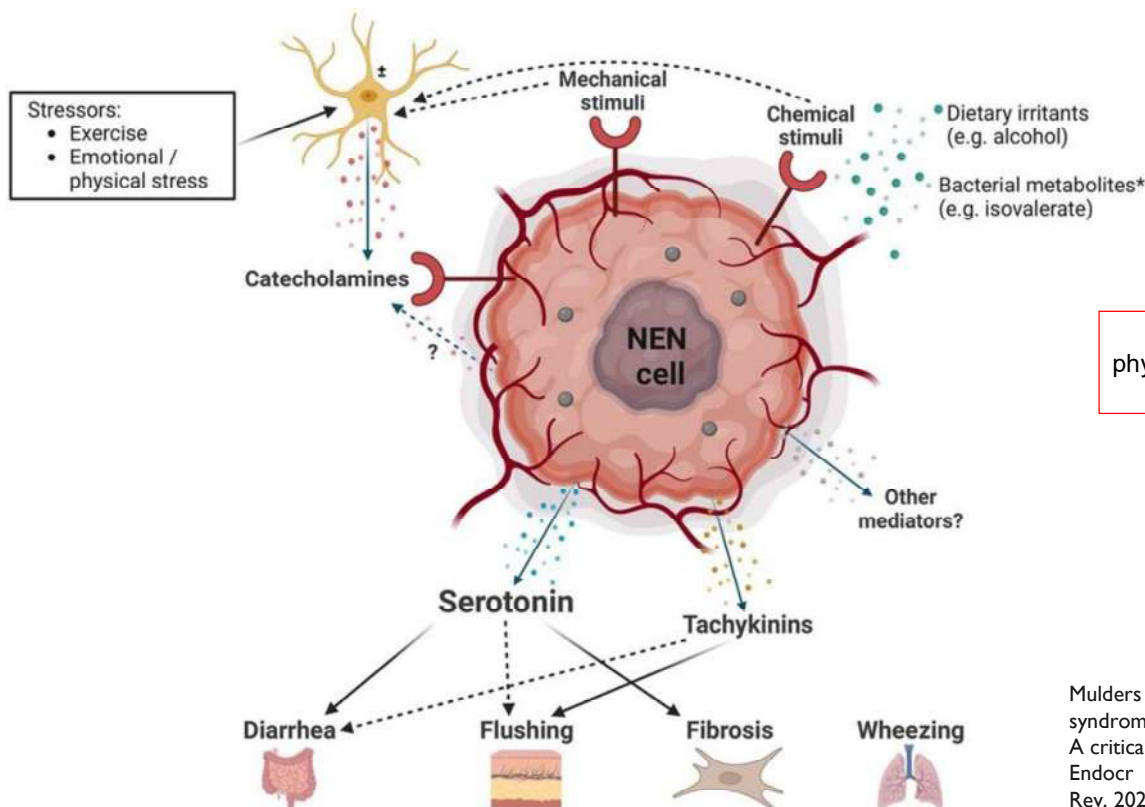
- **Diarrhée** motrice liée à l'hyper motilité gastro-intestinale
- Un **bronchospasme** (dyspnée, sifflement)
- Une **hypotension artérielle**
- Association possible à neurofibromatose de type I, néoplasies endocriniennes multiples de type I

Signes cutanés :

- **Flush**
- Signes cutanés de **déficit en niacine (pellagre)**
- **Syndrôme sclérodermiforme**.

Bell HK et al. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. Br J Dermatol 2005 ; 152:71-75.

Physiopathologie complexe lié à l'action des médiateurs sécrétés et leur action sur les tissus



Probables mécanismes
physiopathologique du syndrome
carcinoïde

Mulders MCF et al. What is the carcinoid syndrome?
A critical appraisal of its proposed mediators.
Endocr
Rev. 2023 Dec 1:bnad035.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

5) Syndrome carcinoïde

A) Flush : (retrouvé dans 90% des cas) **Distribution :** Tête et la partie supérieure du tronc

- Sa présentation clinique peut **varier en fonction de la localisation de la tumeur**
 - En cas de localisation grêlique : Durée de 1 à 5 minutes, diffus et érythémateux au stade initial puis violacé et télangiectasique au stade tardif
 - En cas de localisation bronchique : il touche l'ensemble du tégument et peut être prolongée de quelques heures à quelques jours.
- Parfois : larmolement, gonflement des glandes salivaires, salivation excessive et oedème facial.
- Déclenchement du **flush spontané ou déclenché** par :
 - Stress, l'alcool, certains aliments, l'exercice physique, la palpation abdominale
- **À long terme : Télangiectasies permanentes** du visage, conférant une allure de rosacée



Flush du tronc dans le cadre d'une tumeur neuro endocrine hépatique associée à une carcinose péritonéale

A) Photo lors de la crise
B) Régression à une heure

Marchetti A, Nosbaum A. Image
Gallery: Flush in carcinoid syndrome.
Br J Dermatol. 2018 Jul;179(1):e3.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

5) Syndrome carcinoïde

B) Dermite pellagroïde (20% des cas)

En présence de métastases multiples, une conversion excessive du tryptophane en sérotonine s'accompagne d'un **déficit en niacine (vitamine B3)** à l'origine de cette atteinte

"3 D de la pellagre" : Dermatite + Diarrhée + Démence (+ Death)

Eruption photodistribuée avec hyperpigmentation

- Aspect initial = **pseudo coup de coup de soleil** sur les zones photo exposées (érythème oedémateux à limite nette, possible décollement bulleux)
- Stade avancé :
 - **Hyperpigmentation bien limitée en gants et en chaussette**
 - **Aspect similaire en collier sur le décolleté**
- Atteinte des muqueuses : Périnéale avec fissures et ulcérations, stomatite, glossite

Prévention : **Supplémentation par nicotinamide** (plutôt que d'acide nicotinique, inducteur de flush)



Hyperpigmentation en gants et en chaussettes à limites nettes

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

5) Syndrome carcinoïde

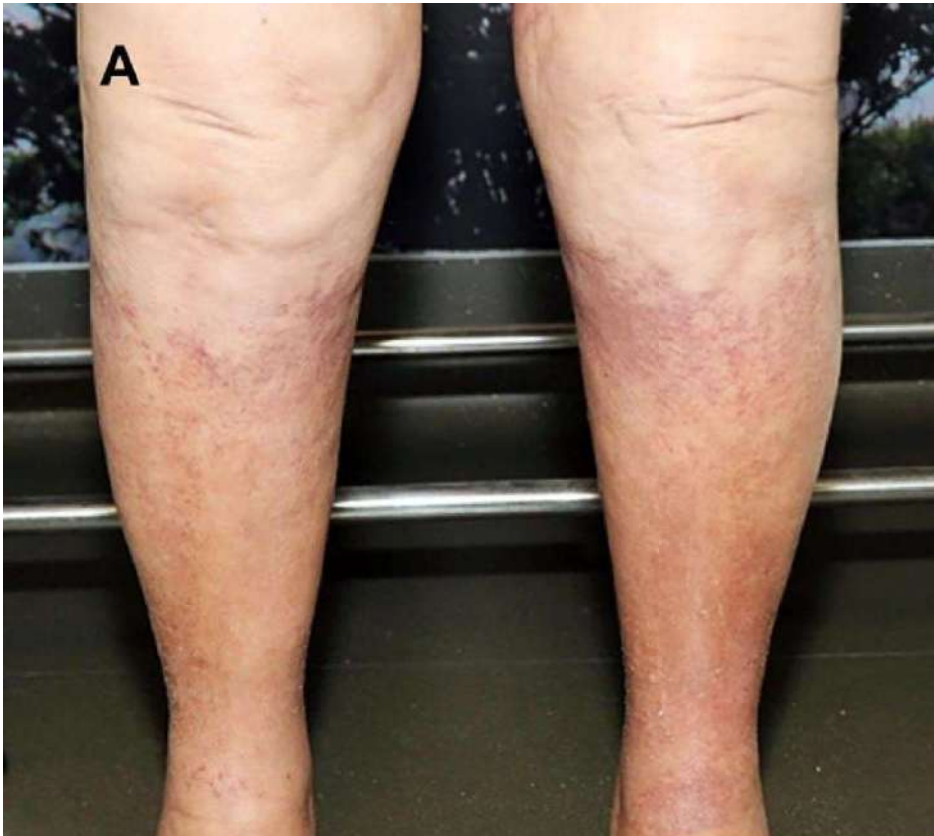
C) **Syndrome sclérodermiforme** : Manifestation rare et tardive, facteur de mauvais pronostic.

Différent de la sclérodermie systémique au vu :

- **Absence de syndrome de Raynaud**
- **Topographie acrale** et prédominante aux **membres inférieurs** des lésions
- **Absence d'atteinte viscérale de sclérodermie** systémique.

Observé :

- A proximité de la tumeur primitive intestinale (intestinal, rétropéritonéal),
- Mais aussi à distance au niveau pleuro pulmonaire ou cardiaque.



Lésions de "sclérodermie like" des membres inférieurs chez un patient atteint d'une tumeur neuro endocrine iléale

Ferreira, J. B et al. (2022). A case of scleroderma-like lesions as a cutaneous manifestation of carcinoid syndrome. *Current Problems in Cancer : Case Reports*, 5

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

5) Syndrome carcinoïde

Syndrome **paranéoplasique constant** : **Systématiquement associé aux tumeurs carcinoïdes**

Tumeurs neuro-endocrines rares (Incidence 1-2 pour 100 000)

- Se développe à partir des **cellules entérochromaffines**
- Sécrète des **médiateurs neuro endocrines** (sérotonine, prostaglandines, histamine, bradykinines)

Atteinte possibles de tous les organes mais prédomine :

- **Muqueuse intestinale (65% des cas)**: grêle, le rectum, appendice + bronches (25% des cas)

Diagnostic :

- **Dosage urinaire des 24h de l'acide 5-hydroxy-indolacétique** (produit de dégradation de la sérotonine) et de la sérotonine plasmatique
- Localisation du primitif par : **TDM, les endoscopies digestives** directes ou vidéocapsule et la **scintigraphie à l'octréotide**.
- Confirmé par histologie

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

5) Syndrome carcinoïde

Evolution : risque tardif d'atteinte cardiaque liée à une fibrose touchant l'endocarde du coeur droit et responsable d'une insuffisance cardiaque droite progressive.

Traitement :

- **Si chirurgie impossible : Polychimiothérapie**, la chimio-embolisation de l'artère hépatique (en cas de métastases hépatiques) possible

Traitement symptomatique des flushes :

- éviction des facteurs favorisants (alcool, aliments épicés, effort...)
- les antihistaminiques de type 2 et l'octréotide.

Pronostic péjoratif : Survie à 5 ans entre 20 à 30%, **découverte tardive de ces tumeurs**.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R, editor. Cancer of the Skin: Biology, Diagnosis, Management. Philadelphia: Saunders; 1976
- 2) Weiss P, O'Rourke ME. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Clin J Oncol Nurs. 2000 Nov-Dec;4(6):257-62.
- 3) Hall TC. Paraneoplastic syndromes: mechanisms. Semin Oncol. 1997 Jun;24(3):269-76
- 4) Ampollini L et al. Erythroderma and a Pulmonary Nodule N Engl J Med. 2018 Dec 13;379(24):e41
- 5) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°23 « Syndromes paranéoplasiques dermatologiques » 2023
- 6) Julien Bertolino, Yasmine Beaussault, Nolwenn Sautereau, Audrey Benyamine, Philippe Berbis, et al. Une érythrodermie typique. La Revue de Médecine Interne, 2017, pp.69 - 70.
- 7) Li S et al. Papuloerythroderma of Ofuji. JAMA Dermatol. 2020 Dec 1;156(12):1365.
- 8) Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Semin Diagn Pathol. 2019 Jul;36(4):211-228. 15
- 9) Castro Silva R et al. Erythema gyratum repens after COVID-19. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Dec;35(12):e859-e861.
- 10) Marchetti A, Nosbaum A. Image Gallery: Flush in carcinoid syndrome. Br J Dermatol. 2018 Jul;179(1):e3.

BIBLIOGRAPHIE

- 11) Nguyen S et al. Resolution of idiopathic erythema gyratum repens with acitretin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Apr;36(4):e300-e302
- 12) Liu JW, et al. Necrolytic Migratory Erythema. JAMA Dermatol. 2019 Oct 1;155(10):1180.
- 13) John AM, Schwartz RA. Glucagonoma syndrome: a review and update on treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 Dec;30(12):2016-2022.
- 14) Grangeon A. E learning "hépatopathies auto immunes et cirrhose" 2022
- 15) Bell HK et al. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. Br J Dermatol 2005 ; 152:71-75.
- 16) Mulders MCF et al. What is the carcinoid syndrome? A critical appraisal of its proposed mediators. Endocr Rev. 2023 Dec 1;bnad035.
- 17) Sharath P Madhyastha et al. The classic pellagra dermatitis BMJ Case report 2020
- 18) Ferreira, J. B et al (2022). A case of scleroderma-like lesions as a cutaneous manifestation of carcinoid syndrome. Current Problems in Cancer : Case Reports, 5
- 19) Grozinsky-Glasberg S et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022 Guidance Paper for Carcinoid Syndrome and Carcinoid Heart Disease. J Neuroendocrinol. 2022 Jul;34(7):e13146.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

I) Acanthosis nigricans (AN)

Fréquent en population générale, l'association aux néoplasies est plus rare

L'acanthosis nigricans (AN) se caractérise :

- **Plaques d'aspect gris sale ou noirâtre**, à limites floues
- **Atteinte symétrique** des aisselles, cou, les régions ano génitales, les plis des coudes et des genoux, l'ombilic, aréole des seins.
- Associé à une **exagération des plis, des sillons**, des papilles hypertrophiées, donnant à la peau un **aspect rugueux**.

A noter :

- Association à des **papillomes pédiculés** (paupière et cuisse)
- Association des **des mains/pieds** des formations verruqueuses parsemées de **crêtes cornées hyperkératosiques et jaunâtres sont classiques**.
- Les paumes et les plantes prennent parfois un aspect de pachydermatoglyphie.



Acanthosis nigricans des aisselles, sous mammaire et inguinal droit

Costa M et al. Acanthosis Nigricans Manifesting as a Paraneoplastic Syndrome Associated With Cholangiocarcinoma. Cureus. 2023 Mar 7;15(3):e35853

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

1) Acanthosis nigricans (AN)

Syndrome paranéoplasique fréquent (20% des cas)

Le plus souvent : bénin familial, par insulino-résistance, dans le cadre de syndromes dysmorphiques

Atteinte paranéoplasique à évoquer si :

- Apparition **rapide** et **extensive bilatérale** avec **prurit**
- **Diffusion à tout le tégument** avec atteinte muqueuse, péri orbitaire et péri anale,
- **Association à un autre syndrome paranéoplasique** (souvent une kératodermie palmoplantaire de type **pachydermatoglyphie**)

Adénocarcinomes digestifs : gastriques (50-70% des cas), mammaire / pulmonaires / lymphomes

Thérapeutique:

- **Symptomatique : Photothérapie** avec une action sur le prurit.

Les **réтиноïdes** (locaux ou généraux), peeling chimique, analogue vitamine D, pour l'hyperkératose.

Lee WG et al. Case series of acanthosis nigricans treated with topical trifarotene cream. J Cosmet Dermatol. 2023 Oct;22(10):2862-2864

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

2) Acrokératoses paranéoplasiques de Bazex

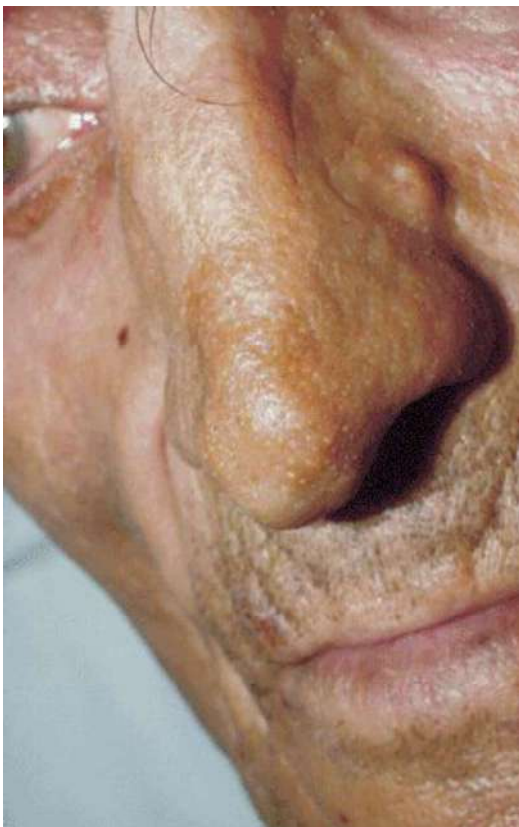
Le plus souvent, homme > 50 ans. Syndrome paranéoplasique rare avec incidence <1/ 100 000

Elle se caractérise par trois stades cliniques successifs :

- **Plaques érythémateuses** plus ou moins violacées, squameuses, **grossièrement psoriasiformes**, débutant simultanément et de façon **symétrique** sur les faces dorsale et palmaire des **doigts**, des **orteils**, à la périphérie du **pavillon des oreilles** et sur l'**arête nasale**
- Une extension des lésions, responsable d'une **kératodermie palmoplantaire**. **L'atteinte unguéale est quasi constante**, allant d'une simple striation, d'une xanthonychie ou d'une hyperkératose sous-unguéale à la destruction totale de la tablette de l'ongle. Il s'y associe un élargissement en « bulbe » des dernières phalanges.
- un stade **tardif** marqué par l'atteinte **du tronc, des membres et du cuir chevelu**



Formes atypiques décrites : érythrodermiques, vésiculo-bulleuses, hyperpigmentées.



Acrokératose de BAZEX

- A. Hyperpigmentation et hyperkératose de la pointe du nez
- A. Hyperkératose plantaire, prédominante aux points de pression
- A. Atteinte typique des doigts, bilatérale et symétrique, et atteinte unguéale à type de fissure

Valdivielso M, et al. Acrokeratosis paraneoplastica: Bazex syndrome. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005 May;19(3):340-4.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

2) Acrokératoses paranéoplasiques de Bazex

Histologie : Psoriasiforme, aspécifique

Syndrome paranéoplasique constant :

- **Association aux carcinomes épidermoïdes (ORL, oesophage)**
- **Signe une atteinte avancée**
- Précède la survenue de la néoplasie dans la majorité des cas, en moyenne de 11 mois

Le caractère constamment paranéoplasique impose une **recherche exhaustive du primitif** :

- Panendoscopie ORL
- Fibroscopie oesogastroduodénale et broncho-pulmonaire
- Tomodensitométrie thoracique.

Silva JA et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. An Bras Dermatol. 2013 Jan-Feb;88(1):9-22.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

3) Pachydermatoglyphie (tripe palm)

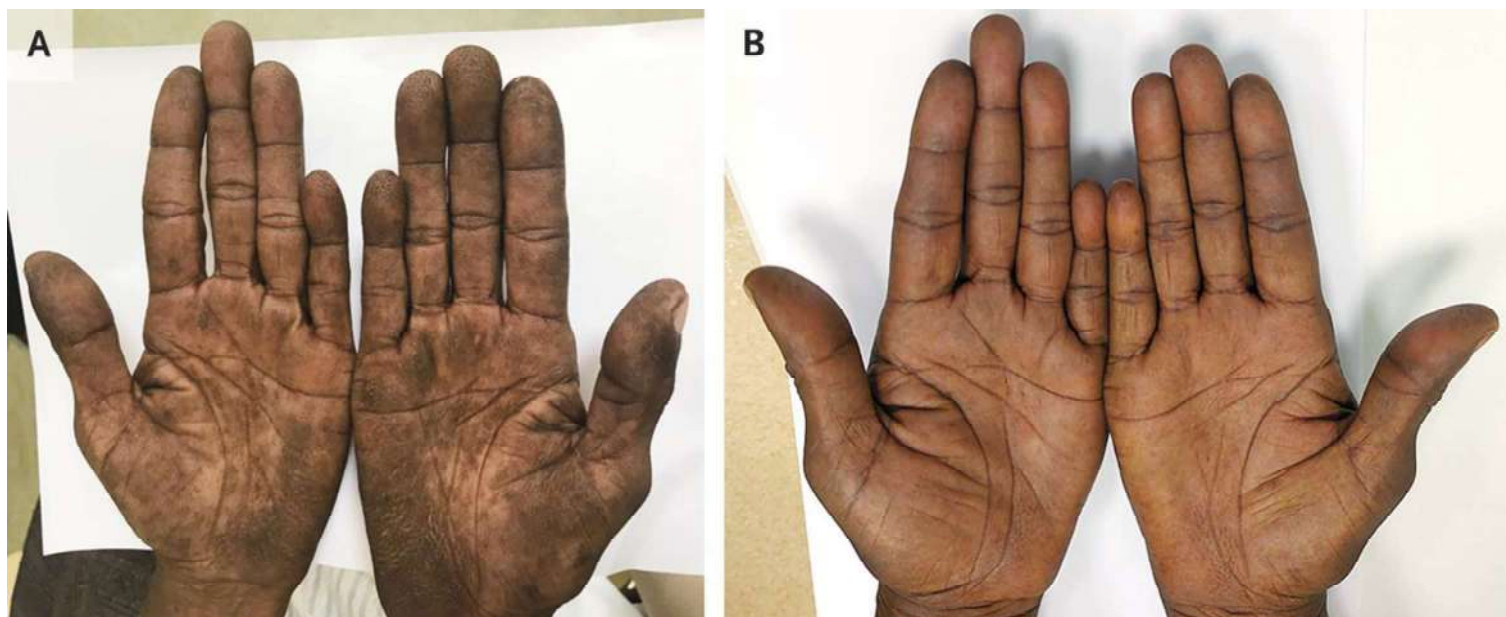
Syndrome paranéoplasique **rare** (une centaine de cas rapportés)

Cliniquement :

- **Kératodermie palmoplantaire diffuse de couleur jaune**, caractérisée par un aspect rugueux et vilieux de la surface des paumes et des doigts, plus rarement des plantes
- Associé à un **épaississement des dermatoglyphes**, pouvant conférer un aspect pavimenteux ou en rayon de miel aux paumes.

Peut être isolée ou s'associer à :

- Un **acanthosis nigricans** (75 %)
- A des lésions papillomateuses des muqueuses.



Pachydermatoglyphie (ou Tripe palms) chez une patiente présentant un adénocarcinome pulmonaire

- A. Épaississement et accentuation des dermatoglyphes, associé à un acanthosis nigricans
- B. Résolution après traitement carcinologique, à 5 mois

Boyce, M., & Flower, C. (2022). Tripe Palms. *The New England Journal of Medicine*, 387(4), 325.



Autre image de pachydermatoglyphie sur phototype clair avec épaississement caractéristique des dermatoglyphes.
A noter la présence d'un hippocratisme digital associé.

Saeed H, Massarweh S. Images in clinical medicine. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy and tripe palms. *N Engl J Med*. 2012 Jan 26;366(4):360.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

3) Pachydermatoglyphie (tripe palm)

Syndrome paranéoplasique (quasi) constant (95% des cas)

- Origine : **Pulmonaire (ou gastrique)** en cas d'association avec un acanthosis nigricans
- Le plus souvent, précède ou survient en même temps que la néoplasie
- Résolution des symptômes après traitement du cancer est inconstante

Kumar P et al. Tripe palms and Malignant Acanthosis Nigricans: More than a diagnostic pointer. Cancer Rep (Hoboken). 2021 Feb;4(1):e1307.

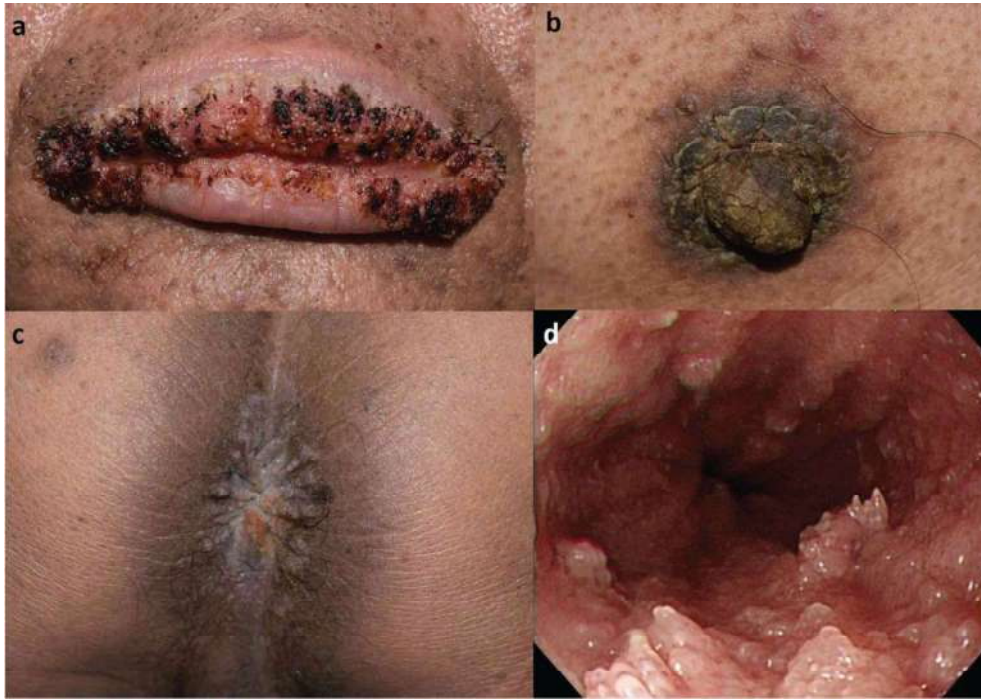
MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

4) Papillomatose cutanée floride

Rare (une trentaine de cas rapportés) touche préférentiellement l'**homme** en moyenne de **58 ans**.

Cliniquement :

- Éruption soudaine de **petits papillomes cutanés verruqueux** ou de **petites papules plates** impossibles à distinguer de **verrues**
- **Distribution** : tronc, extrémités, des régions **périorificielles** (yeux, bouche) et **muqueuse** buccale.
- D'autres signes fréquemment associés :
 - Acanthosis nigricans
 - Prurit
 - Kératoses séborrhéiques multiples
 - Hypertrichose lanugineuse acquise
 - Ichtyose acquise
 - Etc ...



- A. Papillomatose des lèvres, avec lésions croûteuses et érosives
- A. Hyperkératose du mamelon et de l'aréole
- A. Papules verruqueuses de la région péri anale
- A. Papillomatose digestive de l'oesophage à l'endoscopie

Papillomatose cutanée floride chez un patient de 58 ans présentant un adénocarcinome gastrique

Hung YT, Wang FY. Appearances may be deceptive:
florid cutaneous and mucosal papillomatosis.
Clin



Autre exemple de papillomatose cutanée floride avec atteinte des lèvres

Esteves M et al. Florid cutaneous papillomatosis as a marker of neoplastic recurrence. Dermatol Online J. 2018 Aug 15;24(8):13020/pt5e-022-1

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

4) Papillomatose cutanée floride

Histologie peu spécifique : Hyperkératose, acanthose et de papillomatose.

Pas d'origine virale : Pas de signe de vacuolisation épidermique, pas de virus retrouvé

Syndrome paranéoplasique constant :

- Néoplasie associée : **Gastrique** principalement
Plus rares cas : gynécologiques (utérus, ovaires, seins), urologiques ou pulmonaires.

Traitement symptomatiques :

- Soins locaux (**dermocorticoïdes**, trétinoïne, **urée**, cryothérapie, acide salicylique, 5-fluorouracile, etc...)
- **Rétinoïdes per os**

Esteves M et al. Florid cutaneous papillomatosis as a marker of neoplastic recurrence. Dermatol Online J. 2018 Aug 15;24(8):13030/qt5qr833n1.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

5) Ichtyose acquise

Syndrome paranéoplasique rare, à prédominance masculine.

Clinique proche de l'ichtyose vulgaire :

- **Xérose** parsemée de petites **squames blanches ou pigmentées**
- Touche **initialement les zones d'extension** des membres, du tronc ou des extrémités.

Se différencie par :

- Age d'**apparition tardif**
- Le caractère érythémateux **inflammatoire**
- Le caractère **généralisé** et le **non respect des plis de flexion**
- L'association à un **prurit**.



Ichtyose acquise dans un contexte de découverte de lymphome de Hodgkin chez une patiente de 72 ans

- A. Éruption kératosique, squameuse diffuse avec un aspect en “écaille de poisson”
- B. Prédominance des lésions aux plantes avec kératodermie plantaire

Rizos E et al. Acquired ichthyosis: a paraneoplastic skin manifestation of Hodgkin's disease. Lancet Oncol. 2002 Dec;3(12):727.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

5) Ichtyose acquise

Syndrome paranéoplasique inconstant (fréquence inconnue)

- Association principale à la **maladie de Hodgkin**
- Diagnostiqué le plus souvent quelques semaines à mois après la néoplasie

Elle **peut s'associer à d'autres dermatoses paranéoplasiques** comme l'acrokératose de Bazex.

Le diagnostic différentiel se pose avec les autres étiologies d'ichtyose acquise :

- Médicamenteuses
- Endocriniennes
- Métaboliques
- Dysimmunitaires
- Générales

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

6) Pityriasis rotunda

Rare en Europe, observé chez la **population japonaise et sud africaine**
Plus fréquent chez l'homme, moyenne d'âge de 50 ans.

Cliniquement :

- **Plaque circulaire, bien limitée, à bords nets, souvent hyperpigmentée**, rarement hypochromique. **Plaques recouvertes de fines squames**, adhérentes, lui donnant un aspect ichtyosiforme.
- Le **nombre et la taille des lésions sont variables** avec une possible confluence conférant un aspect polylobé.
- **Distribution : le tronc, les épaules et les cuisses.**



Pityriasis rotunda chez un patient de 67 ans présentant un carcinome hépatocellulaire.
Multiples plaques hyperpigmentées, bien délimitées, rondes et squameuses ichtyosiforme
sur le bras gauche, (a) et les fesses (b)

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

6) Pityriasis rotunda

Syndrome néoplasique inconstant (6%)

- Association avec le **carcinome hépatocellulaire** dans la population noire sud-africaine.
- Autres associations, plus rare : cancers de l'estomac, des hémopathies
- Association à des causes non carcinologiques (tuberculose, cirrhoses hépatiques) rapportées.

Zur RL et al. Pityriasis rotunda diagnosed in Canada: case presentation and review of the literature. J Cutan Med Surg. 2013 Nov-Dec;17(6):426-8.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

7) Signe de Leser et Trélat

Rare, incidence inconnue

Cliniquement :

- **Apparition brutale** et développement rapide de **kératoses séborrhéiques**
- Essentiellement sur le **tronc**
- Fréquemment associé à un **prurit**.

Variante clinique :

- **Spicules hyperkératosiques des creux axillaires et poplités**, rapportée au cours d'un lymphome de type B de la zone marginale



Signe de Leser et Trélat dans un contexte d'adénocarcinome pancréatique

Cuervo Pinna MÁ. Signo de Leser-Trélat asociado a cáncer pancreático [Leser-Trelat sign associated with pancreatic cancer]. Med Clin (Barc). 2016 May 20;146(10):470.



Variante du signe de Leser et Trélat :
Spicules
hyperkératosiques en
axillaire



Hu S et al. Skin spicules: A newly described paraneoplastic phenomenon associated with a marginal zone B-cell lymphoma. J Am Acad Dermatol. 2009 May;60(5):852-5.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

7) Signe de Leser et Trélat

Syndrome paranéoplasique inconstant, très controversé

- Associations avec des **néoplasies : gastriques et coliques** principalement
- Pouvant s'observer physiologiquement dans la population générale

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

8) Maladie de Paget extra mammaire

Maladie rare avec incidence $<1/100\,000$

Age moyen 50 ans prédominance féminine (sex-ratio 2,4 ♀ pour 1 ♂)

Cliniquement :

- Début souvent insidieux : **prurit** intense et des **placards rouges**, eczématiformes, érosifs ou squameux, lichénifiés, fixes avec une **extension en tache d'huile**
- Localisation sur les territoires cutanés riches en glandes sudorales apocrines :
 - vulve (initialement **unilatérale sur une grande lèvre**)
 - région périanale
 - organes génitaux externes masculins (scrotum et verge).



Maladie de Paget avec plaque rouge bien limitée au pourtour de la grande lèvre gauche et extension en péri anal



Maladie de Paget : plaque hyperkératosique blanche associée à des érosions superficielles de la grande lèvre droite

Dilmé-Carreras E et al. Radiotherapy for extramammary Paget disease of the anogenital region. J Am Acad Dermatol. 2011 Jul;65(1):192-4.

Van der Linden M et al. Paget disease of the vulva. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 May;101:60-74.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

8) Maladie de Paget extra mammaire

Syndrome paranéoplasique fréquent (20%)

➤ **Localisation vulvaire :**

- 5 à 20% des cas d'un carcinome sous-jacent
- 10 à 20% d'un carcinome à distance (mammaire, utérin, urologique, ovarien, etc.).

➤ **Localisation périanale :**

- 7 à 10% des cas à un carcinome sous-jacent annexiel
- 15 à 45% d'un carcinome à distance (rectal, mammaire...)

Traitement :

- Pronostic est fonction du carcinome sous-jacent.
- Repose sur l'**exérèse large de la lésion (si possible)**, traitement topiques (5 FU, imiquimod, photothérapie dynamique), radiothérapie

Kibbi N et al Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Extramammary Paget Disease. JAMA Oncol. 2022 Apr 1;8(4):618-628.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

9) Hyperkératose palmaire filiforme (HPF)

Forme rare de kératodermie palmoplantaire (<100 cas dans la littérature)

Cliniquement :

- Petites **spicules kératosiques** ancrées dans les **paumes et les plantes**, parfois disséminées sur le reste du tégument
- Ces lésions apparaissent après la puberté et se développent progressivement.

Valek SA et al. Spiny keratoderma: A review of case reports and histopathological descriptions. J Cutan Pathol. 2023 Apr;50(4):371-377.



Chee SN et al. Spiny keratoderma: case series and review. Int J Dermatol. 2017 Sep;56(9):915-919.

Hyperkératose palmaire filiforme, multiples spicules
kératosique de la face palmaire des doigts et des paumes



Kaddu S et al. Palmar filiform hyperkeratosis: a new paraneoplastic syndrome? J Am Acad Dermatol. 1995 Aug;33(2 Pt 2):337-40.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

9) Hyperkératose palmaire filiforme (HPF)

Caractère paranéoplasique de l' HPF discuté :

- Pourrait être un marqueur d'une prédisposition génétique à la survenue d'un cancer : formes familiales décrites
- **Absence de caractère paranéoplasique vrai :**
 - Persistance fréquente des lésions après traitement
 - Survenue plusieurs dizaines d'années avant la découverte de la néoplasie.
- Néoplasies associées : bronchiques, mammaires, rectales, rénales et cutanées

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

I0) Syndrome des ongles jaunes: Pathologie rare (Incidence <1/ 100 000, < 400 cas décrits)

Cliniquement :

- **Ongles jaunes (Xanthonychie) :**
 - Les ongles sont jaunes dans leur totalité, **bombés** avec un **arrêt de leur croissance**, une **disparition des cuticules** et un périonyxis fréquent
 - Parfois une onycholyse est associée, pouvant aboutir à la chute de l'ongle.
- **Lymphoedème :**
 - Importance variable et prédomine aux **membres inférieurs** et évolue par poussées
- **Les manifestations bronchopulmonaires :**
 - **épanchements pleuraux** exsudatifs, bilatéraux et récidivants, habituellement tardifs.
 - Il peut s'y associer une dilatation des bronches ou un syndrome restrictif



Syndrome des ongles jaunes
Xanthonychie et absence de cuticule

Piraccini BM et al. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. J Dtsch Dermatol Ges. 2014 Feb;12(2):131-7.



Syndrome des ongles jaunes
Atteinte unguéale associée à un important lymphoedème du pied gauche

Carnassale G et al. Lung cancer in association with yellow nail syndrome. J Clin Oncol. 2011 Mar 1;29(7):e156-8.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

10) Syndrome des ongles jaunes

Syndrome paranéoplasique inconstant et controversé :

- Association avec **cancers solides** (pulmonaires) ou **hémopathies** (maladie de Waldenström)
- **Mais xanthonychie non spécifique** et retrouvé dans :
 - causes externes (mécaniques, tabac)
 - médicamenteuses (quinacrine, cyclines, D-pénicillamine, lithium, bêta carotène),
 - Infectieuses (mycologiques, VIH)
 - polyarthrite rhumatoïde,
 - etc ...

Thérapeutique :

- **Régression spontanée possible** de la xanthonychie
- Traitement du lymphoedème et de la pathologie pulmonaire associée
- Traitement symptomatique de la xanthonychie : **vitamine E** et **antifongique systémique**
- Potentiel rôle des injections palmaires de toxine botulique ?

Li A, Sun Q. Botulinum Toxin A for the Treatment of Yellow Nail Syndrome and Palmar Primary Hyperhidrosis. JAMA Dermatol. 2022 Oct 1;158(10):1218-1219.

Kürün M et al. Yellow nail syndrome: a case report and review of treatment options. Clin Respir J. 2017 Jul;11(4):405-410.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R, editor. Cancer of the Skin: Biology, Diagnosis, Management. Philadelphia: Saunders; 1976
- 2) Weiss P, O'Rourke ME. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Clin J Oncol Nurs. 2000 Nov-Dec;4(6):257-62.
- 3) Saurat JH, Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330
- 4) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°23 « Syndromes paranéoplasiques dermatologiques » 2023
- 5) Costa M et al. Acanthosis Nigricans Manifesting as a Paraneoplastic Syndrome Associated With Cholangiocarcinoma. Cureus. 2023 Mar 7;15(3):e35853
- 6) Lee WG et al. Case series of acanthosis nigricans treated with topical trifarotene cream. J Cosmet Dermatol. 2023 Oct;22(10):2862-2864
- 7) Valdivielso M et al. Acrokeratosis paraneoplastica: Bazex syndrome. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005 May;19(3):340-4.
- 8) Silva JA et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. An Bras Dermatol. 2013 Jan-Feb;88(1):9-22.

BIBLIOGRAPHIE

- 9) Boyce M, Flower C. Tripe Palms. N Engl J Med. 2022 Jul 28;387(4):355
- 10) Kumar P et al. Tripe palms and Malignant Acanthosis Nigricans: More than a diagnostic pointer. Cancer Rep (Hoboken). 2021 Feb;4(1):e1307.
- 11) Saeed H, Massarweh S. Images in clinical medicine. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy and tripe palms. N Engl J Med. 2012 Jan 26;366(4):360.
- 12) Hung YT, Wang FY. Appearances may be deceptive: florid cutaneous and mucosal papillomatosis. Clin Med (Lond). 2023 Jan;23(1):97-98.
- 13) Esteves M et al. Florid cutaneous papillomatosis as a marker of neoplastic recurrence. Dermatol Online J. 2018 Aug 15;24(8):13030/qt5qr833n1.
- 14) Esteves M et al. Florid cutaneous papillomatosis as a marker of neoplastic recurrence. Dermatol Online J. 2018 Aug 15;24(8):13030/qt5qr833n1
- 15) Rizos E, et al Acquired ichthyosis: a paraneoplastic skin manifestation of Hodgkin's disease. Lancet Oncol. 2002 Dec;3(12):727.
- 16) Chamli A et al. Pityriasis rotunda associated with hepatocellular carcinoma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Dec;37(12):e1438-e1440.

BIBLIOGRAPHIE

- 17) Zur RL et al. Pityriasis rotunda diagnosed in Canada: case presentation and review of the literature. J Cutan Med Surg. 2013 Nov-Dec;17(6):426-8
- 18) Hu S et al. Skin spicules: A newly described paraneoplastic phenomenon associated with a marginal zone B-cell lymphoma. J Am Acad Dermatol. 2009 May;60(5):852-5.
- 19) Dilmé-Carreras E et al. Radiotherapy for extramammary Paget disease of the anogenital region. J Am Acad Dermatol. 2011 Jul;65(1):192-4.
- 20) Van der Linden M et al. Paget disease of the vulva. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 May;101:60-74.
- 21) Kibbi N et al Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Extramammary Paget Disease. JAMA Oncol. 2022 Apr 1;8(4):618-628.
- 22) Chee SN et al. Spiny keratoderma: case series and review. Int J Dermatol. 2017 Sep;56(9):915-919.
- 23) Kaddu S et al. Palmar filiform hyperkeratosis: a new paraneoplastic syndrome? J Am Acad Dermatol. 1995 Aug;33(2 Pt 2):337-40.
- 24) Mevorah B et al .Unilateral spiny hyperkeratosis: case report and review of the literature. Dermatology. 2008;217(2):181-6.

BIBLIOGRAPHIE

- 25) Piraccini BM et al. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. J Dtsch Dermatol Ges. 2014 Feb;12(2):131-7
- 26) Carnassale G et al. Lung cancer in association with yellow nail syndrome. J Clin Oncol. 2011 Mar 1;29(7):e156-8.
- 27) Li A, Sun Q. Botulinum Toxin A for the Treatment of Yellow Nail Syndrome and Palmar Primary Hyperhidrosis. JAMA Dermatol. 2022 Oct 1;158(10):1218-1219.
- 28) Kurin M et al. Yellow nail syndrome: a case report and review of treatment options. Clin Respir J. 2017 Jul;11(4):405-410.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES ET DÉSORDRES VÉSICULO BULLEUX

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES

1) Dermatomyosite (DM)

Clinique riche et variée : E-learning dédié sur la dermatomyosite

Syndrome paranéoplasique fréquent : 20-30%

- Grande diversité des tumeurs observées, avec prédominance :
 - Chez la **femme** : **cancers gynécologiques** (mammaires, utérins et ovariens)
 - Chez l'**homme** : **cancers bronchiques**, prostatiques et digestifs
- Délais survenue
 - La **DM précède l'apparition du cancer** dans environ 70% des cas (Souvent <1 an)
 - **Risque accru de cancer persiste au moins 5 ans** après la découverte de la DM
- Evolution : **Pas de parallèle évolutif avec la néoplasie associée** = pas un authentique syndrome paranéoplasique

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES

I) Dermatomyosite (DM)

Facteur de risque d'association DM et néoplasie :

- âge supérieur à 50 ans
- Les anticorps anti TIF1gamma et NXP2



Impose dans ces groupes de réaliser en plus du bilan standard aux DM :
FOGD et coloscopie + TEP TDM

➤ Autre :

- Nécrose cutanée ou vasculite leucocytoclasique cutanée à la biopsie
- Prurit en particulier chez un sujet âgé

Aucun consensus concernant l'ampleur et la périodicité du bilan à réaliser

Le PNDS (2016) propose :

- Examen clinique complet (dont touchers pelvien et dépistage)
- TDM TAP + calcémie + Électrophorèse des protéines plasmatiques
- + TEP TDM et endoscopie si facteur de risque

FICHES RÉSUMÉS : DERMATOMYOSITE 2nd partie du E Learning



MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES

2) Réticulohistiocytose multicentrique

Affection rare touche plus fréquemment la femme de plus de 50 ans

Famille des histiocytoses non Langerhansiennes avec prolifération de cellules dendrocytiques dermiques

Cliniquement :

- **nodules rougeâtres**, à surface lisse, siégeant avec prédilection :
 - sur le **dos des doigts** (zones juxta-articulaires)
 - **autour des ongles : signe du collier de corail** "coral bead"
 - **sur le visage (nez, lèvres, oreilles).**
- Une **atteinte muqueuse** est parfois associée.
- **Associé à une polyarthrite séronégative destructrice** des articulations interphalangiennes et des grosses articulations.

Histologiquement : **Derme envahi par des histiocytes** issus de la lignée monocytaire-macrophagique (CD45+ CD68+ en immunohistochimie)



Signe du collier de corail avec disposition des nodules au pourtour de l'ongle dans le cadre d'une réticulohistiocytose multicentrique

Sarkar S et al. "Coral bead sign" in Multicentric Reticulohistiocytosis. Int J Dermatol. 2020 Jun;59(6):e203-e204.



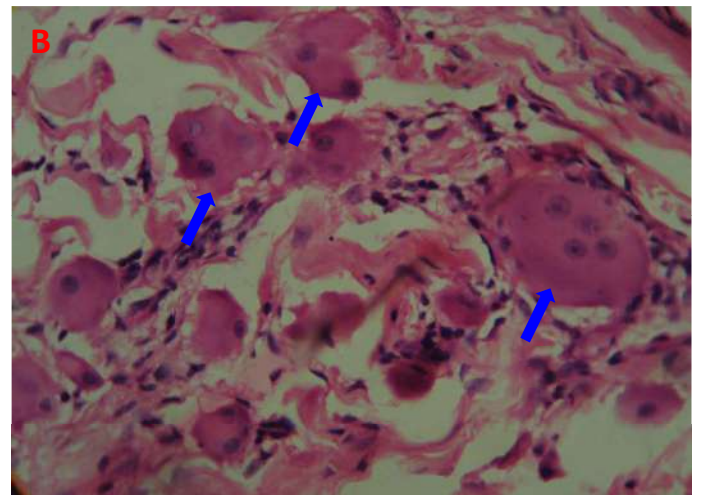
Polyarthrite destructrice avec déformation en flexion des articulations inter phalangiennes chez un patient atteint de réticulohistiocytose multicentrique

Kaul A et al. Multicentric reticulohistiocytosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010 Jul-Aug;76(4):404-7.



Nodules rouges, lisses en le long de la face externe des avant bras et du cou (péri articulaire) et de l'abdomen chez un patient atteint de réticulohistiocytose multicentrique

Kaul A et al. Multicentric reticulohistiocytosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010 Jul-Aug;76(4):404-7.



Biopsie cutanée dans le cadre d'une réticulohistiocytose multicentrique

A) Infiltration diffuse du derme par des histiocytes (HES $\times 40$).

A) A plus fort grossissement, on retrouve une infiltration dermique par des cellules géantes multinucléées (marquées par des flèches bleues) présentant un cytoplasme éosinophile amorphe, en "verre dépoli" (HES $\times 400$).

Kaul A et al. Multicentric reticulohistiocytosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010 Jul-Aug;76(4):404-7.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES

2) Réticulohistiocytose multicentrique

Syndrome paranéoplasique fréquent : 25% des cas

- **Association à hémopathies, carcinomes mammaires et gastriques.**
Mais l'évolution parallèle de ces cancers à la néoplasie est inconstante

Traitement :

- **En premier lieu traitement de la néoplasie**
- Traitement des formes non associées au cancer : non standardisé
 - Corticothérapie générale
 - Immunosuppresseurs (azathioprine, méthotrexate, cyclophosphamide).
 - Plus récemment, quelques case reports de traitement par anti TNF alpha, anti JAK

Macía-Villa CC et al. Multicentric reticulohistiocytosis: case report with response to infliximab and review of treatment options. Clin Rheumatol. 2016 Feb;35(2):527-

34

Niaki OZ et al. Treatment of Severe Multicentric Reticulohistiocytosis With Upadacitinib. JAMA Dermatol. 2021 Jun 1;157(6):735-737.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES

3) Fasciite palmaire et arthrite

Touche dans environ trois cas sur quatre la femme, âgée de plus de 55 ans.

Cliniquement:

- Atteinte des **main**s caractéristique, **constante et bilatérale** :
 - Débute par une **raideur** matinale
 - Puis apparition d'un **oedème et un épaissement du fascia**, parfois nodulaire
 - Responsable d'une induration et d'une rétraction en **flexion irréductible des doigts**
- Association à une arthrite métacarpophalangienne évoluant vers une **capsulite rétractile** aggravant la **déformation en griffe de la main**.
- Une atteinte similaire plantaire est notée dans près de 25% des cas.

D'autres articulations avec capsulite rétractile peuvent être touchées : épaules, genoux, hanches.



Épaississement et oedème des fascias palmaires associés à un flectum des articulations métacarpo phalangiennes chez une patiente présentant une fasciite palmaire associée à un cancer de vessie

Clarke LL et al. Palmar fasciitis and polyarthritis syndrome associated with transitional cell carcinoma of the bladder. J Am Acad Dermatol. 2011 Jun;64(6):1159-63

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES

3) Fasciite palmaire et arthrite

Paraclinique :

- Imageries :
 - Les radiographies mettent en évidence une **déminéralisation osseuse** modérée.
 - La scintigraphie atteste l'existence de **foyers hyperfixants**.

Syndrome paranéoplasique constant :

- Néoplasies principales : adénocarcinome de l'**ovaire** (41 %) et du **pancréas** (14 %).
- Pronostic **péjoratif** : **découverte de la néoplasie souvent au stade métastatique**.



Evolution radiographique des mains dans le cadre d'une fasciite palmaire

(a) : radiographie initiale des mains : Lyse des deuxième et troisième articulations interphalangiennes distales prédominant à droite

(b) : trois ans plus tard, aggravation de la contracture de flexion des doigts et destruction articulaire, impliquant les articulations interphalangiennes proximales et distales ainsi que le processus styloïde ulnaire.

A noter : Pas de calcifications sous-cutanée (CREST syndrome) ou d'érosions (polyarthrite rhumatoïde)

Salmon C, et al. Three new cases of palmar fasciitis with polyarthritis including a patient with atypical mutilating osteolysis. Joint Bone Spine. 2013 Mar;80(2):217-20

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES

3) Fasciite palmaire et arthrite

Le diagnostic différentiel se pose avec :

- Autres atteintes rhumatologiques (sclérodermie systémique/polyarthrite rhumatoïde/...) mais
 - Syndrome de Raynaud
 - Modifications capillaroscopiques
 - Calcifications sous cutanées
 - Anomalies immunologiques (autoanticorps)
- Les algodystrophies diffuses :
 - Peuvent aussi s'associer à des néoplasies
 - Moins sévère et diffus que la fasciite palmaire



Caractère individualisé de la fasciite palmaire par rapport aux algodystrophies diffuses ?

Traitements symptomatiques décevants :

- **Corticoïdes et anti inflammatoire non stéroïdien**, autres (méthotrexate, sulfasalazine, hydroxychloroquine, d pénicillamine, adalimumab, ...)

Manger B, Schett G. Palmar fasciitis and polyarthritis syndrome-systematic literature review of 100 cases. Semin Arthritis Rheum. 2014 Aug;44(1):105-11.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES

4) Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique (OAH)

Maladie rare, avec prédominance chez l'homme de plus de 50 ans
L'OAH de Bamberger-Pierre Marie se caractérise par :

- Une **hypertrophie des extrémités**
- Un **hippocratisme digital** :
 - **déformation des ongles**, en aspect bombé, en « **verre de montre** »,
 - Associé à une hypertrophie des parties molles des phalanges distales
 - associé inconstamment à une cyanose
- Des **manifestations articulaires et osseuses** :
 - Signes d'inflammation locale
 - Intéressant les grosses articulations et les membres inférieurs avec prédilection.
- Une gynécomastie est souvent associée (10 %).



Hippocratisme digital marqué avec aspect des extrémités en “baguette de tambour”, ongles bombés “en verre de montre”

Anoop TM, George KC. Images in clinical medicine. Differential clubbing and cyanosis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):666

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES

4) Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique

Syndrome paranéoplasique (quasi) constant (90%)

- Association aux carcinomes **bronchiques et mésothéliomes pleuraux.**
- L'OAH peut également s'observer au cours d'affections :
 - Digestives : (ex Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin)
 - Cardiologiques-pulmonaire (mucoviscidose, tuberculose, malformation cardiaque)
 - Hépatiques (cirrhose biliaire primitive)

Traitement symptomatique des douleurs articulaires ou osseuses:

- **Anti-inflammatoires** ou colchicine en 1^{ère} ligne
- **Octréotide** (analogue de la somatostatine), **bisphosphonates**, **radiothérapie** en 2nde ligne

Bozzao F et al. Hypertrophic osteoarthropathy mimicking a reactive arthritis: a case report and review of the literature. BMC Musculoskelet Disord. 2018 May 14;19(1):145.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VÉSICULO-BULLEUX

I) Pemphigus paranéoplasiques (PPN)

Syndrome paranéoplasique rare (environ 500 cas rapportés) :

- **Adulte de plus de 50 ans** (mais cas pédiatriques rapportés) ; Sex ratio 2 hommes / 1 femme
- **Association significative avec le groupage HLA DRB1 03.**

Cliniquement, le PPN peut être caractérisé par **son polymorphisme des lésions évocatrices** :

- De pemphigus
- De réaction chronique chronique du greffon contre l'hôte
- De pemphigoïde bulleuse
- De lichen plan
- D'érythème polymorphe
- Etc ...

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VÉSICULO-BULLEUX

I) Pemphigus paranéoplasiques (PPN)

L'atteinte cutanée : quasi constante

- Le plus souvent **érosions post bulleuses** (bulles flasques, fragiles, rarement observées)
- Touche avec prédilection le **tronc et les zones proximales des membres**.
- Une **atteinte palmoplantaire et unguéale** à type de paronychie est également fréquente.



Lésions érythémateuses et lichénifiées du pubis dans le cadre d'un pemphigus paranéoplasique



Érosions arrondies du tronc dans un pemphigus paranéoplasique

Didona D et al. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. Int J Mol Sci. 2020 Mar 21;21(6):2178.

Paolino G et al. Paraneoplastic Pemphigus: Insight into the Autoimmune Pathogenesis, Clinical Features and Therapy. Int J Mol Sci. 2017 Nov 26;18(12):253



Érosions post bulleuses du dos et évolution croûteuse dans le cadre d'un pemphigus paranéoplasique



Paronychie et périonyxis d'un PPN

Piscopo R et al. Ocular Onset of Paraneoplastic Pemphigus Presenting as Hyperemic Conjunctivitis and Massive Bilateral Eyelid Ulceration: A Case Report and Literature Review. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26(2):265-268.

Liang JJ, Cordes SF, Witzig TE. More than skin-deep. Cleve Clin J Med. 2013 Oct;80(10):632-3.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VÉSICULO-BULLEUX

I) Pemphigus paranéoplasiques (PPN)

Atteintes des muqueuses :

- **Muqueuse buccale : constante**
 - Érosions diffuses, chroniques, hyperalgiques, causant une dysphagie et un amaigrissement.
 - Parfois associé à une chéilite érosive touchant le versant externe des lèvres
- **Atteinte conjonctivale (60% des cas)**
 - Conjonctivite pseudomembraneuse et érosions cornéennes.
 - Évolution cicatricielle
- **Muqueuses génitales (40 % des cas)**
- **Digestive** (oesophagienne,intestinale)
- **Atteinte ORL et respiratoire :**
 - Parfois responsable d'une **défaillance respiratoire souvent létale**



Ulcération de la face interne de la joue gauche dans le cadre d'un pemphigus paranéoplasique

Didona D, et al. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar 21;21(6):2178.



Erosions diffuses des lèvres et de la muqueuse buccale chez un patient atteint de PPN, pouvant mimer un érythème polymorphe

Anderson HJ et al. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: Part I. clinical overview and pathophysiology. *J Am Acad Dermatol.* 2023 Aug 17:S0190-9622(23)02512-4.



Ulcérations et érosions du gland dans un PPN

Anderson HJ et al. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: Part I. clinical overview and pathophysiology. *J Am Acad Dermatol.* 2023 Aug 17:S0190-9622(23)02512-4.



Atteinte sévère de la muqueuse buccale et des conjonctives d'un PPN

Antiga E, et al S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023 Jun;37(6):1118-1134.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VÉSICULO-BULLEUX

I) Pemphigus paranéoplasiques (PPN)

Histologie : Tout comme la clinique, tableau varié avec signes de :

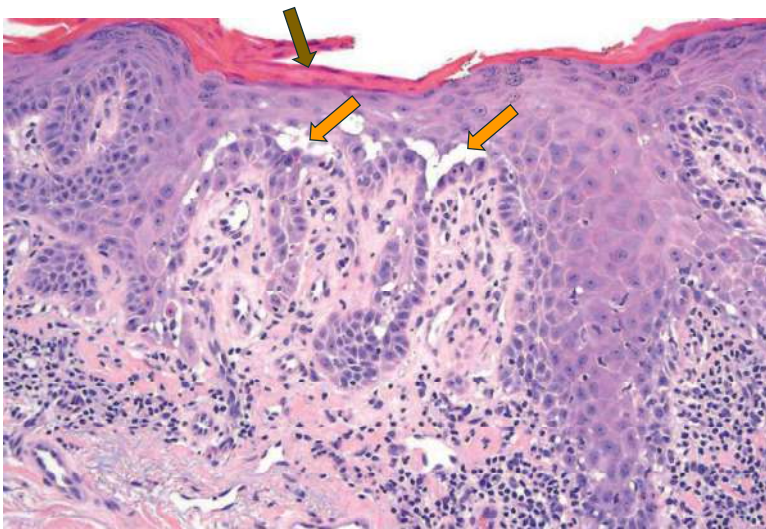
- **Pemphigus** (acantholyse suprabasale)
- **D'érythème polymorphe** (nécrose kératinocytaire ou vacuolisation des cellules basales)
- **Pemphigoïde bulleuse**, plus rarement (infiltrat dermique à éosinophiles).
- Il existe également un infiltrat lichénoïde de cellules mononuclées dans le derme superficiel.

L'immunofluorescence directe en peau péri lésionnelle :

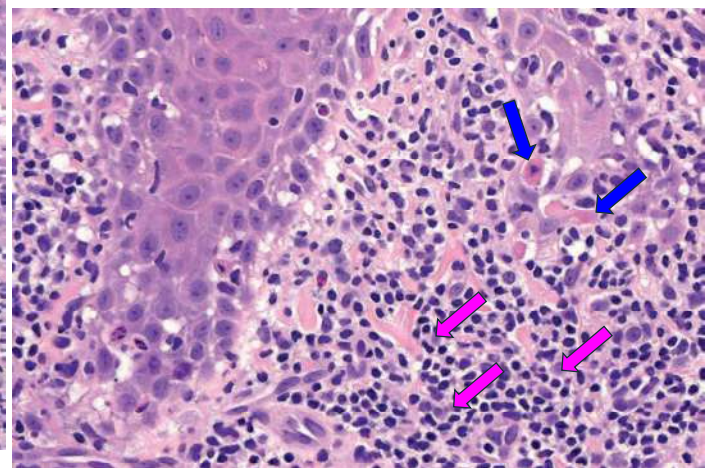
- Met en évidence des **dépôts inter kératinocytaires d'IgG et de C3** (comme au cours du pemphigus)
- **Dépôts à la jonction dermoépidermique** est notée dans environ **60% des cas** (comme au cours de la pemphigoïde bulleuse)

L'immunofluorescence indirecte sur sérum, en ELISA:

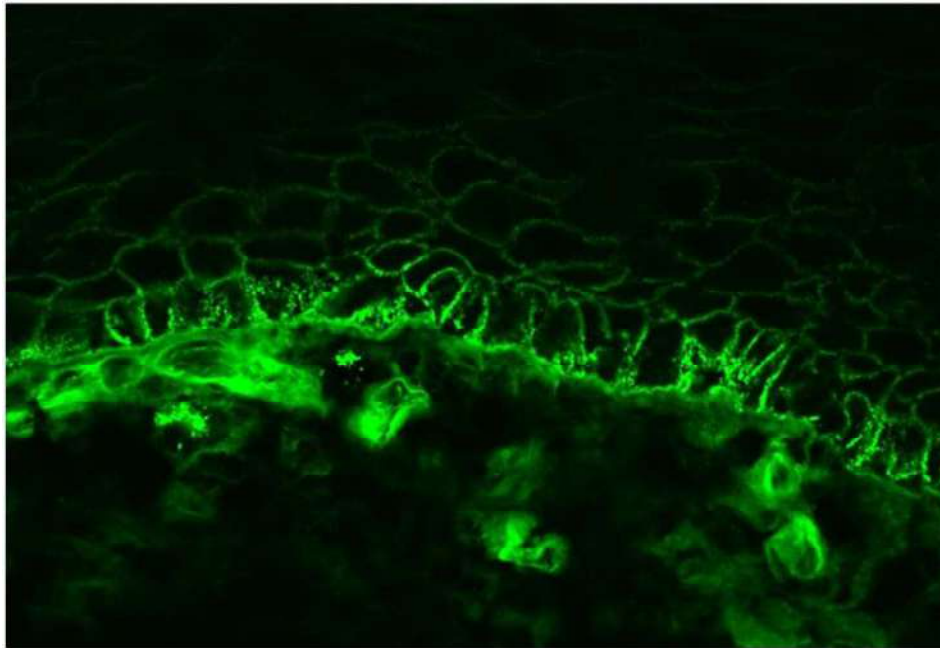
- Anticorps **anti desmogléine de type 3** est **quasi constant**;
- Anticorps anti desmogléine de type I dans plus de 50% des cas



Histologie de pemphigus paranéoplasique à moyen grossissement, (coloration HES) :
Acantholyse et clivage suprabasal marqué par les flèches jaunes
Hyperkératose parakératosique (persistance de noyaux dans la couche cornée) marquée par flèche marron



Histologie de pemphigus paranéoplasique à fort grossissement, (coloration HES): A noter :
Atteinte de la membrane basale et les corps cytoïdes (flèches bleues) et l'infiltrat lymphohistiocytaire (flèches violettes)



Immunofluorescence directe d'un patient atteint de pemphigus paranéoplasique montrant la coexistence de dépôts d'IgG intercellulaires et de dépôts d'IgG linéaires le long de la membrane basale

Antiga E, et al S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Jun;37(6):1118-1134

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VÉSICULO-BULLEUX

I) Pemphigus paranéoplasiques (PPN)

Le PPN est un syndrome paranéoplasique constant :

- Toujours associé à une prolifération tumorale, le plus souvent précède sa survenue
- Associé en premier lieu aux proliférations lymphoïdes :
 - Lymphome non hodgkinien (40%) et leucémie lymphoïde chronique (20 %)
- Association d'un PPN à des tumeurs non hématologiques : 16% des observations.
 - Principalement carcinomes bronchiques, prostatiques, gynécologiques, coliques et digestifs

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VÉSICULO-BULLEUX

I) Pemphigus paranéoplasique

Antiga E, et al S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Jun;37(6):1118-1134.

Pronostic sévère :

- Résistance thérapeutique des lésions muqueuses
- Taux de mortalité de près de 90 %.
- Décès en moyenne 9 mois après le diagnostic, souvent par sepsis et défaillance respiratoire.

Traitement

- En premier lieu, traitement curatif
 - A noter, le risque d'aggravation lié à la chimiothérapie (ex fludarabine ou l'interféron alpha)
- Puis vient la corticothérapie générale associée :
 - Aux immunosuppresseurs (ciclosporine, cyclophosphamide, azathioprine, mycophénolate mofetil)
 - Au rituximab
 - Aux immunoglobulines intraveineuses, plasmaphérèses, immunophérèses ou photophérèses
 - Plus récemment à l'alemtuzumab (anticorps monoclonal anti-CD52)

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R, editor. Cancer of the Skin: Biology, Diagnosis, Management. Philadelphia: Saunders; 1976
- 2) Weiss P, O'Rourke ME. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Clin J Oncol Nurs. 2000 Nov-Dec;4(6):257-62.
- 3) Saurat JH, Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330
- 4) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°23 « Syndromes paranéoplasiques dermatologiques » 2023
- 5) Sarkar S et al. "Coral bead sign" in Multicentric Reticulohistiocytosis. Int J Dermatol. 2020 Jun;59(6):e203-e204.
- 6) Kaul A et al. Multicentric reticulohistiocytosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010 Jul-Aug;76(4):404-7.
- 7) Macía-Villa CC et al. Multicentric reticulohistiocytosis: case report with response to infliximab and review of treatment options. Clin Rheumatol. 2016 Feb;35(2):527-34
- 8) Niaki OZ et al. Treatment of Severe Multicentric Reticulohistiocytosis With Upadacitinib. JAMA Dermatol. 2021 Jun 1;157(6):735-737.

BIBLIOGRAPHIE

- 9) Clarke LL et al. Palmar fasciitis and polyarthritis syndrome associated with transitional cell carcinoma of the bladder. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jun;64(6):1159-63
- 10) Salmon C, et al. Three new cases of palmar fasciitis with polyarthritis including a patient with atypical mutilating osteolysis. *Joint Bone Spine*. 2013 Mar;80(2):217-20
- 11) Manger B, Schett G. Palmar fasciitis and polyarthritis syndrome-systematic literature review of 100 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Aug;44(1):105-11.
- 12) Anoop TM, George KC. Images in clinical medicine. Differential clubbing and cyanosis. *N Engl J Med*. 2011 Feb 17;364(7):666
- 13) Bozzao F et al. Hypertrophic osteoarthropathy mimicking a reactive arthritis: a case report and review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 May 14;19(1):145
- 14) Didona D, et al. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. *Int J Mol Sci*. 2020 Mar 21;21(6):2178
- 15) Paolino G, et al. Paraneoplastic Pemphigus: Insight into the Autoimmune Pathogenesis, Clinical Features and Therapy. *Int J Mol Sci*. 2017 Nov 26;18(12):2532.
- 16) Leger S et al. Prognostic factors of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol*. 2012 Oct;148(10):1165-72.

BIBLIOGRAPHIE

- 17) Piscopo R, et al. Ocular Onset of Paraneoplastic Pemphigus Presenting as Hyperemic Conjunctivitis and Massive Bilateral Eyelid Ulceration: A Case Report and Literature Review. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(2):265-268.
- 18) Anderson HJ et al. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: Part I. clinical overview and pathophysiology. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Aug 17:S0190-9622(23)02512-4.
- 19) Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H. (2012). *McKee's Pathology of the Skin : with clinical correlations*.
- 20) Antiga E, et al S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Jun;37(6):1118-1134.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DÉSORDRES VASCULAIRES

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VASCULAIRES

I) Syndrome de Trousseau

Survenue de thromboses veineuses superficielles (extension au sens large aux thromboses vasculaires associées au cancer)

- Nodules inflammatoire centrés sur la veine, évoluent par poussée et régressent en 1-2 semaines
- Récurrentes, migratrices ou dans des zones non habituelles (**dos du pied**)
- Peut aussi inclure thromboses veineuses profondes ou artérielles
- Associée à la découverte d'une néoplasie dans les suites

Possibilité de thrombose plusieurs années avant la survenue de la néoplasie

- intérêt d'un **suivi clinique prolongé des thromboses veineuses superficielles idiopathiques**, en particulier chez le sujet âgé.
- Pas de recommandation concernant un dépistage initial de néoplasie ou au cours du suivi

Pathologies néoplasiques :

- **Poumons et pancréatiques** principalement
- Mais aussi prostatiques, coliques, gastriques.



Multiples séquelles de thromboses veineuses superficielles et thrombose veineuse de la veine poplitée dans le cadre d'un syndrome de Trousseau associé à un adénocarcinome pancréatique

Maharaj S et al. Trousseau syndrome. Cleve Clin J Med. 2020 Apr;87(4):199-200.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VASCULAIRES

2) Vascularites paranéoplasiques

Dans le cadre de vascularites paranéoplasiques, on retrouve des **lésions similaires aux autres causes de purpura vasculaire** :

- **Purpura vasculaire polymorphe et palpable**, des ulcérations, parfois des lésions urticariennes.
- Disposition : généralement aux **membres inférieurs**
- **Signes généraux** avec altération de l'état général, fièvre, un malaise général, arthralgies, etc ...

Les vascularites paranéoplasiques sont **surtout cutanées isolées mais aussi parfois systémiques** :

- vascularite à IgA, de vascularite cryoglobulinémique ou de périartérite noueuse



> Diagnostic à **évoquer** lors d'un purpura vasculaire **chez le sujet âgé sans cause retrouvée**



Purpura vasculaire des membres inférieurs avec ulcérations d'évolution nécrotiques des chevilles. Découverte par la suite d'un myélome

Felipe Fernandes Maciel K, et al. Accelerating Healing and Relieving Pain: High-Intensity Laser Therapy for Paraneoplastic Cutaneous Vasculitis Associated with Multiple Myeloma. Am J Case Rep. 2024 Feb 7;25:e942322.



Atteinte similaire avec purpura vasculaire des membres inférieurs associé à un adénocarcinome gastrique

Mebazaa A et al. Leukocytoclastic vasculitis and gastric adenocarcinoma. Acta Dermatovenereol Alp Pannonica.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VASCULAIRES

2) Vascularites paranéoplasiques

Syndrome paranéoplasique inconstant (varie entre 5 à 8%)

- Les néoplasies les plus fréquemment associées sont les **syndromes myélodysplasiques** (anémies réfractaires avec excès de blastes et les leucémies à tricholeucocytes)
- **Tumeurs solides plus rares**, dominées par les localisations **bronchopulmonaires**.

Chronologie :

- La vascularite peut révéler, apparaître ou disparaître dans le cours évolutif de la néoplasie
- Mais l'**évolution parallèle des deux affections n'est en fait que rarement documenté** (la vascularite peut persister après traitement de la néoplasie)

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VASCULAIRES

3) Acrosyndromes vasculaires paranéoplasiques

Syndrome paranéoplasique **rare < 100 cas** dans la littérature

- Incidence rapportée d'ischémie digitale associée au cancer à 2 pour 100 000
- L'âge moyen de survenue est de **55 ans, sans prédilection de sexe**.

Présentation clinique variable :

- **Ischémie digitale aiguë** (60 % des cas) souvent précédée par un syndrome de Raynaud.
- Une **acrocyanose et un phénomène de Raynaud non compliqué**
- **Localisation** : L'atteinte digitale est quasi constante associée à une atteinte des orteils (30 %).



Cyanose et nécrose digitale associé à un cancer de l'utérus

Yoshizaki A et al. Paraneoplastic acral vascular syndrome in a patient with uterine cancer. J Dermatol. 2022 Aug;49(8):e274-e275.



Syndrome des orteils bleus associé à un cancer de la prostate

Vignes S et al. Un syndrome des orteils bleus révélant un cancer de la prostate métastatique : une observation avec analyse de la littérature. Rev Med Interne. 2022 Sep;43(9):562-565.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VASCULAIRES

3) Acrosyndromes vasculaires paranéoplasiques

Syndrome paranéoplasique inconstant :

- Les tumeurs les plus fréquemment associées :
 - **Adénocarcinomes (41 %) pulmonaires ou ovariens,**
 - **Hémopathies (13 %)**
- Survenue le plus souvent lors de la découverte de la tumeur maligne, à un stade avancé.

Traitements :

- Traitements symptomatiques difficile à évaluer (rares cas) : par **ilomédine, nifédipine, héparine, prednisone, acide acétylsalicylique, plasmaphérèses et sympathectomie**

Poszepczynska-Guigné E et al. Paraneoplastic acral vascular syndrome: epidemiologic features, clinical manifestations, and disease sequelae. J Am Acad Dermatol. 2002 Jul;47(1):47-52

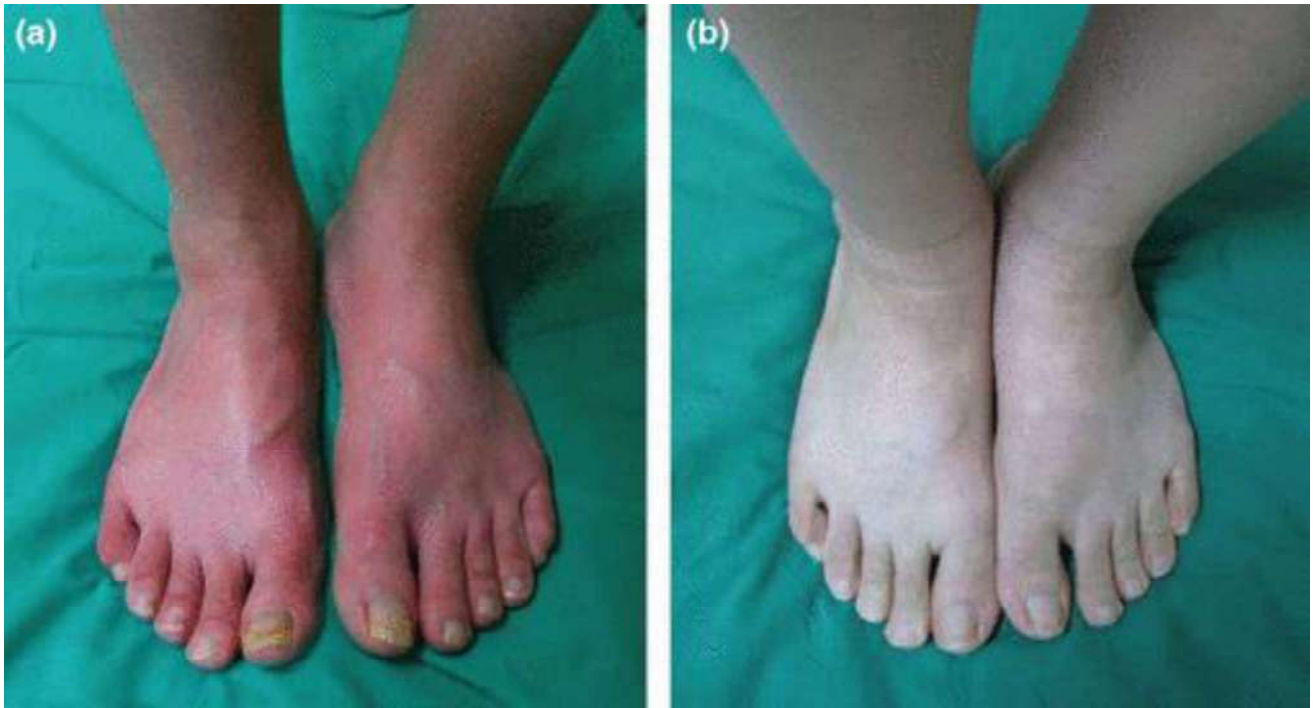
MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VASCULAIRES

4) Érythromélgie

Rare : incidence de l'érythromélgie <2/100 000 ; prédominance féminine, âge moyen > 50 ans

Cliniquement :

- **Sensation de brûlure, un érythème et une augmentation de la chaleur locale**
- **Évolue par poussée**
- Provoqué par l'effort ou le chaud
- Soulagée par le froid.



Erythromélgie paranéoplasique avec rougeur chaleur avant chirurgie (a) et un mois après mastectomie totale (b) dans le cadre d'un cancer du sein

Han JH et al. Paraneoplastic erythromelalgia associated with breast carcinoma. Int J Dermatol. 2012 Jul;51(7):878-

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DÉSORDRES VASCULAIRES

4) Érythromélgie

Syndrome paranéoplasique fréquent (20% des cas)

- Associé aux **syndromes myéloprolifératifs : polyglobulie primitive et thrombocythémie essentielle**
- Peut précéder l'hémopathie de plusieurs années
- Évolution habituellement parallèle à l'affection.

Autre causes :

- Erythromélgie primaire : Âge jeune, distribution symétrique, cause génétique (mutation SCN9A)
- Autre causes d'érythromélgie secondaire :
 - Diabète, lupus érythémateux, vascularite, médicaments, ...

Traitements :

- **Traitements symptomatiques** : Analgésie, aspirine, les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, la gabapentine, ...

Buggiani G et al. Paraneoplastic vasculitis and paraneoplastic vascular syndromes. Dermatol Ther. 2010 Nov-Dec;23(6):597-605.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R, editor. Cancer of the Skin: Biology, Diagnosis, Management. Philadelphia: Saunders; 1976
- 2) Weiss P, O'Rourke ME. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Clin J Oncol Nurs. 2000 Nov-Dec;4(6):257-62.
- 3) Saurat JH, Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330
- 4) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°23 « Syndromes paranéoplasiques dermatologiques » 2023
- 5) Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H. (2012). McKee's Pathology of the Skin : with clinical correlations.
- 6) Maharaj S et al. Trousseau syndrome. Cleve Clin J Med. 2020 Apr;87(4):199-200.
- 7) Felipe Fernandes Maciel K et al. Accelerating Healing and Relieving Pain: High-Intensity Laser Therapy for Paraneoplastic Cutaneous Vasculitis Associated with Multiple Myeloma. Am J Case Rep. 2024 Feb 7;25:e942322.
- 8) Buggiani G et al. Paraneoplastic vasculitis and paraneoplastic vascular syndromes. Dermatol Ther. 2010 Nov-Dec;23(6):597-605.
- 9) Mebazaa A et al. Leukocytoclastic vasculitis and gastric adenocarcinoma. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica.

BIBLIOGRAPHIE

- 10) Buggiani G et al. Paraneoplastic vasculitis and paraneoplastic vascular syndromes. Dermatol Ther. 2010 Nov-Dec;23(6):597-605
- 11) Mebazaa A et al. Leukocytoclastic vasculitis and gastric adenocarcinoma. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica.
- 12) Yoshizaki A et al. Paraneoplastic acral vascular syndrome in a patient with uterine cancer. J Dermatol. 2022 Aug;49(8):e274-e275.
- 13) Vignes S et al. Un syndrome des orteils bleus révélant un cancer de la prostate métastatique : une observation avec analyse de la littérature. Rev Med Interne. 2022 Sep;43(9):562-565.
- 14) Poszepczynska-Guigné E et al. Paraneoplastic acral vascular syndrome: epidemiologic features, clinical manifestations, and disease sequelae. J Am Acad Dermatol. 2002 Jul;47(1):47-52
- 15) Han JH et al. Paraneoplastic erythromelalgia associated with breast carcinoma. Int J Dermatol. 2012 Jul;51(7):878-80

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

LES INCLASSABLES

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

I) Hypertrichose lanugineuse acquise

Rare (56 cas décrits en 2007) qui touche avec prédilection les femmes, entre 40 et 70 ans.

Cliniquement

- **Duvet en peau glabre, dépigmenté**, localisé à la région cervico faciale au tronc et aux extrémités.
- Une **hypertrichose ciliaire et des sourcils** parfois présente
- Atteinte fréquente des muqueuses : **glossite et pigmentation buccale**.
- Les **paumes, les plantes et la région génitale sont épargnées**
- Association possible avec d'autres syndromes paranéoplasiques : acanthosis nigricans, ichtyose acquise, kératodermie palmoplantaire etc...

Diagnostic différentiel :

- Hirsutisme
- Hypertrichoses médicamenteuse ou métabolique (porphyrie cutanée tardive).



Hypertrichose lanugineuse acquise chez une patiente de 68 ans présentant un adénocarcinome colique

Lorette G, Maruani A. Images in clinical medicine. Acquired hypertrichosis lanuginosa. N Engl J Med. 2006 Jun 22;354(25):2696.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

I) Hypertrichose lanugineuse acquise

Syndrome paranéoplasique constant

- Femme : les cancers colorectaux, broncho-pulmonaires et mammaires
- Homme : carcinome broncho pulmonaire et cancer colorectal.

Le **pronostic tumoral est péjoratif** avec découverte du cancer à un stade avancé

- Survie moyenne n'excédant pas 2 ans.

Traitement de la tumeur sous-jacente entraîne la **disparition des lésions environ en 2 ans.**

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

2) Prurit

Cliniquement :

- **Prurit** le plus souvent **généralisé, sine materia**
- **Excoriations aspécifiques** siégeant sur les **faces d'extension des membres, le haut du tronc, les fesses**
- Possible chronicisation des lésions avec tableau de **prurigo : papules/nodules excoriées**

Syndrome paranéoplasique inconstant (1 à 5% des cas)

- Associé à une tumeur maligne dans, le plus souvent en rapport avec une **maladie de Hodgkin**.
- Associé aussi dans une moindre mesure :
 - Aux **lymphomes cutanés T épidermotropes** (mycosis fongoïde et syndrome de Sézary)
 - La survenue d'un **prurit à l'eau chaude** est classique au cours de la **maladie de Vaquez** et des syndromes myéloprolifératifs.

Traitements symptomatiques : antihistaminiques, anti dépresseurs, gabapentine, thalidomide, UVB, etc...

Yosipovitch G. Chronic pruritus: a paraneoplastic sign. Dermatol Ther. 2010 Nov-Dec;23(6):590-



Prurigo nodulaire des membres inférieurs

Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H. (2012).



Lésions lichénifiées et prurigo nodulaire des extrémités chez un patient de 24 ans présentant une maladie de Hodgkin

Seshadri P et al. A sinister itch: prurigo nodularis in Hodgkin lymphoma. J Assoc Physicians India. 2009 Oct;57:715-6.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

3) Amylose AL

Rare : incidence 1/ 100 000, plus fréquente chez l'homme autour de 60 ans

Elles sont dues à la **synthèse d'une chaîne légère** (exceptionnellement lourde) **d'immunoglobuline monoclonale** isolée.

Outre les signes systémiques, il existe des **atteintes dermatologiques variées** avec :

- Fragilité vasculaire : **purpura périorbitaire**, des plis
- Atteinte muqueuse : **Macroglossie**, bulles hémorragiques
- Des **lésions papuleuses couleur peau / orangées coalescentes** en plaques responsables à un stade tardif d'un **aspect infiltré sclérodermiforme**
- Des **lésions nodulaires** pouvant s'ulcérer : **Amylose nodulaire**
- De rares lésions vésiculo-bulleuses hémorragiques lié au décollement épidermique par infiltration de la membrane basale par les immunoglobulines
- **Atteinte unguéale** : striations longitudinales, onycholyse et paronychie chronique



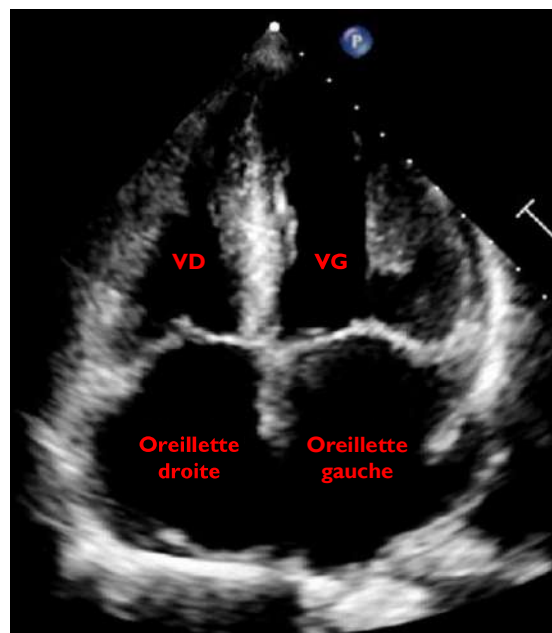
Macroglossie avec indentation de la langue d'un patient avec une amylose AL

Melo Alves J et al. Macroglossia in Light-Chain Amyloidosis. N Engl J Med. 2018 Jun 14;378(24):2321.



Ecchymoses péri orbitaire lors d'une amylose AL

Saurat JH, Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330



Échocardiographie cardiaque coupe quatre cavités montrant une dilatation des oreillettes avec une hypertrophie biventriculaire dans une amylose AL (VG: Ventricule Gauche ; VD: Ventricule droit)

Ahmed AS et al. Isolated cardiovascular involvement in light chain amyloidosis. BMJ Case Rep. 2020 Apr 6;13(4):e233227.



Atteintes cutanées d'une amylose AL
A) Bulles hémorragiques du poignet
B) Dystrophie unguéale de l'hallux



Amylose nodulaire de la jambe

Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H. (2012). *McKee's Pathology of the Skin* :

Dangien A et al. Clinical presentation, therapeutic approach and outcome of primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma presenting as AL amyloidoma of the skin. *Br J Dermatol.* 2019 Sep;181(3):607-609.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

3) Amylose AL

Diagnostic :

- **Dépôt amyloïde à la biopsie, coloration Rouge Congo avec biréfringence vert pomme sous lumière polarisée.**
(Autres méthodes d'identification : positifs au PAS, le rouge Sirius, violet de méthyle etc...)
- **Confirmation par coloration fluorescente par thioflavine-T**

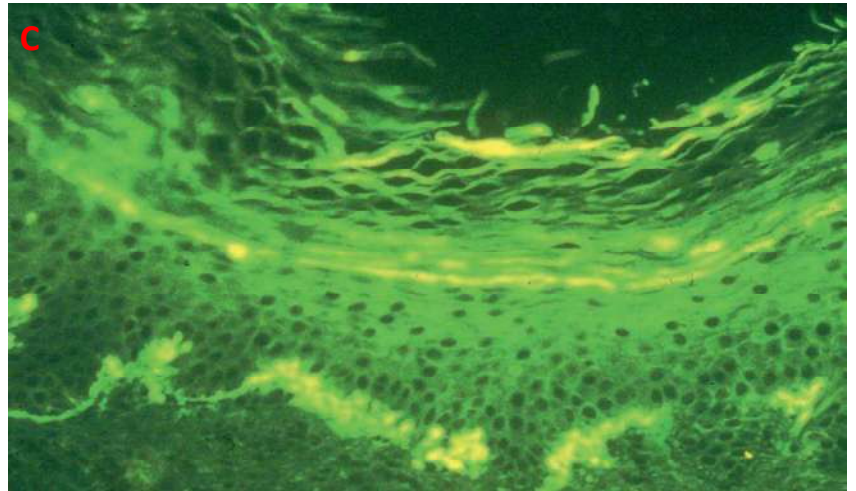
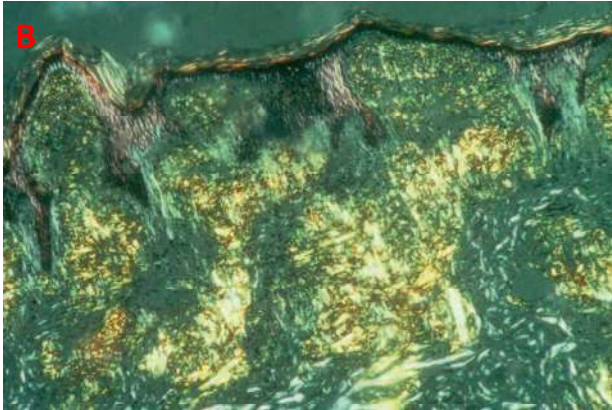
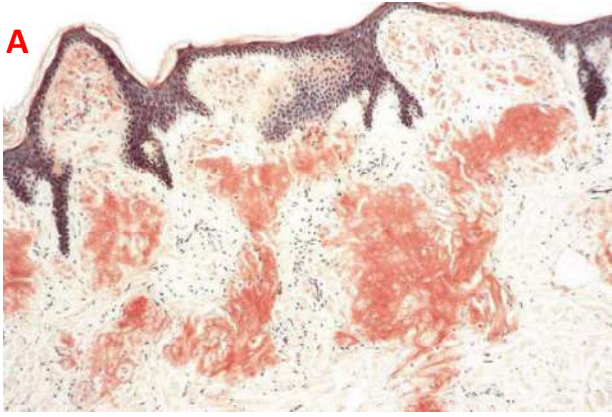
Syndrome paranéoplasique fréquent : (15 à 25% des cas)

- Liées à une prolifération monoclonale maligne de plasmocytes (myélome, maladie de Waldenström)

Traitements :

- **Greffe autologue de cellules souches : référence si patient éligible**
- **A défaut : Daratumumab en association avec le bortézomib, la cyclophosphamide (Cy) et la dexaméthasone (CyBorD) OU le bortézomib, le melphalan et la dexaméthasone (BMDex).**

Muchtar E et al. Treatment of AL Amyloidosis: Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) Consensus Statement 2020 Update. *Mayo Clin Proc.* 2021 Jun;96(6):1546-1577.



Histologie montrant la présence de dépôts amyloïdes
 A) Coloration Rouge Congo
 B) Bi réfringence vert pomme de la coloration Rouge Congo à la lumière polarisée
 C) Fluorescence positive (thioflavine-T).

Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H. (2012). *McKee's Pathology of the Skin* :

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

4) Syndrome de Cushing paranéoplasique

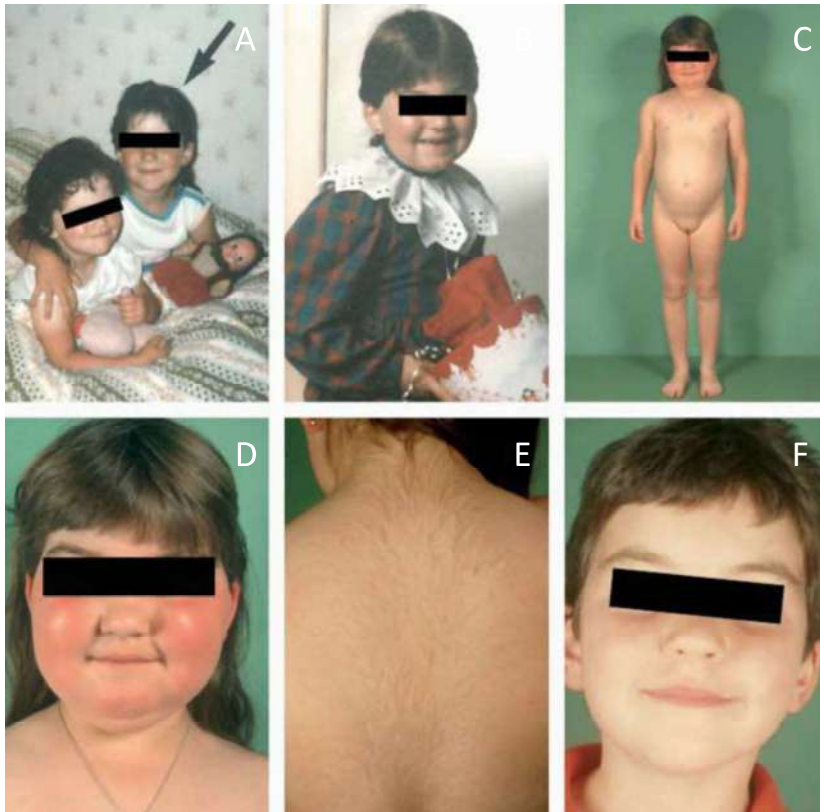
Syndrome paranéoplasique **lié à la sécrétion d'ACTH par une tumeur extra-hypophysaire**.
 Sex-ratio 3 femme pour 1 homme ; Âge moyen 50 ans

Symptomatologie, voisine de la maladie de Cushing, mais :

- Début **rapidement progressif**
- Importante **amyotrophie**
- Intense **hyperpigmentation**
- Tandis que l'**obésité facio-tronculaire, les vergetures et le faciès lunaire peuvent manquer**

Signes associés :

- Hirsutisme
- Hypertension artérielle
- Aménorrhée et les troubles de l'érection
- Les troubles psychiques.
- Etc ...



Patiente de 6 ans avec sécrétion ectopique d'ACTH associé à un hépatoblastome

A. Patiente 2 mois avant l'hospitalisation

A. Patiente 1 mois avant l'hospitalisation

A. Patiente au cours de l'hospitalisation avec :
B. Faciès lunaire
C. Hirsutisme

A. Régression des symptômes un an après la chirurgie.

Grunewald TG et al. First report of ectopic ACTH syndrome and PTHrP-induced hypercalcemia due to a hepatoblastoma in a child. Eur J Endocrinol. 2010 Apr;162(4):813-8.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

4) Syndrome de Cushing paranéoplasique

Diagnostic :

- Test de référence : Négativité du test de freinage à la dexaméthasone
- Taux ACTH élevé, IRM hypophysaire normale : TDM TAP à la recherche de la tumeur sécrétrice

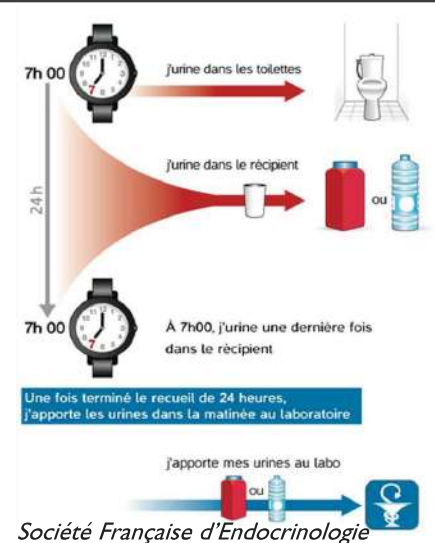
Syndrome paranéoplasique fréquent :

- Représente 15 à 20% des syndromes de Cushing
- Cancer fréquemment impliqués :
 - Cancers du poumon à petites cellules
 - Tumeurs carcinoïdes et tumeurs pancréatiques.

Traitement symptomatique

- Surrénalectomie bilatérale (mais définitif et chirurgie lourde)
- Association ketoconazole + métyrapone
- ou plus récemment olisodrostat

Dormoy A et al Efficacy and Safety of Osilodrostat in Paraneoplastic Cushing Syndrome: A Real-World Multicenter Study in France. J Clin Endocrinol Metab. 2023 May17;108(6):1475-1487.



Société Française d'Endocrinologie

Test freinage à la dexaméthasone

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

5) DERMATOSES NEUTROPHILIQUES (DN)

Les DN désignent un groupe d'affections **caractérisées histologiquement par une infiltration cutanée de polynucléaires neutrophiles matures**, sans cause identifiable.

Spectre varié qui inclut plus d'une quinzaine d'affections. Nous aborderons les plus fréquentes :

- **Le syndrome de Sweet (SS)**
- **Le pyoderma gangrenosum (PG)**

Affections cliniquement disparates mais :

- **Formes de passage ou chevauchement** entre des DN cliniquement distinctes
- **Traitements similaires** avec sensibilité à la **corticothérapie**
- **Association fréquente des DN avec** des affections systémiques dont les **hémopathies**
 - Fait donc partie du spectre des syndromes paranéoplasiques

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

5) DERMATOSES NEUTROPHILIQUES A) Syndrome de Sweet (SS)

Séméiologie du SS paranéoplasique identique à celle du SS “classique” :

- **Papules ou nodules, sensibles** et douloureux, de couleur **rouge vif à violacé**, tendant à se grouper par coalescence en plaques bien limitées
 - Parfois formes avec : des vésicules, des bulles, plus rarement des pustules
- Disposition en « **pseudo-cocardes** » ou arciforme avec un aspect de guérison centrale
- **Distribution symétrique** avec prédilection pour : le visage, le cou, le décolleté et les bras
- Evolution :
 - Persistance de **quelques jours à quelques semaines**
 - Puis **régression** avec affaissement et pigmentation transitoire, **sans cicatrice** résiduelle



Sweet syndrome typique avec regroupement de papules en cocardes et guérison centrale

Pulido-Pérez A, Bergon-Sendin M. Sweet's Syndrome. N Engl J Med. 2020 Apr 16;382(16):1543.



Sweet syndrome atypique avec présence de bulles tendues des mains et des pieds

Esposito I et al. A rare case of bullous Sweet's syndrome in a patient with inactive ulcerative colitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Oct;33(10):e380-e381.



Pseudo cocardes érythémateuses des avants bras lors d'un syndrome de Sweet

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

5) DERMATOSES NEUTROPHILIQUES (DN) A) Syndrome de Sweet (SS)

Le syndrome de Sweet est la **dermatose neutrophilique la plus fréquente** :

- Incidence évaluée à 3 nouveaux cas par million d'habitants et par an
- Adultes de 30 à 50 ans
- Prédilection féminine sex-ratio de 3 pour 1

Syndrome paranéoplasique fréquent (20%)

- le plus souvent avec les **leucémies myéloïdes et myéloblastiques**.
- Tumeurs solides (mammaires, génito-urinaires et gastro-intestinales) plus rares

Arguments en faveur du caractère paranéoplasique :

- Lésions **bulleuses**
- L'absence d'infection et de leucocytose
- Le sexe **masculin**
- La présence d'une **anémie** et d'une **thrombopénie**

Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°14 « Dermatoses neutrophiliques et éosinophiliques » 2023

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

5) DERMATOSES NEUTROPHILIQUES (DN) B) Pyoderma gangrenosum (PG)

Epidémiologie similaire au syndrome de Sweet :

Maladie rare de l'adulte entre 40 et 60 ans avec prédominance féminine (sex ratio de 3 pour 1)

Forme la plus fréquente : PG ulcéreux

- Lésions pustuleuses initiales avec extension et évolution vers une **ulcération nécrotique** d'extension centrifuge en quelques jours.
- **Bords violacés** et oedémateux, « minés » sur leur versant interne par des **clapiers pustuleux**
- La **douleur** disproportionnée par rapport à la taille de la lésion.
- **Cicatrice**, spontanée ou après traitement, **atrophique ou cribriforme**
- Lésions isolées ou multiples, préférentiellement sur les **membres inférieurs et le tronc**.

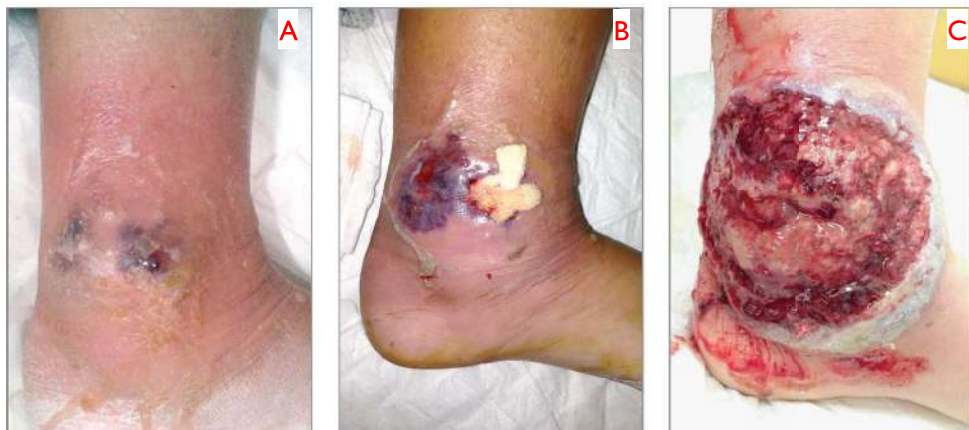
Il existe d'autres formes, non détaillées ici:

- PG pustuleux, PG bulleux, PG végétant, formes syndromiques au cours de maladie auto



PG ulcéreux classique avec :
ulcération bordée d'un clapier
pustuleux et d'un halo
érythémateux - violacé de l'avant
bras gauche et de la jambe droite

Zhou HY, Liu ZH. Pyoderma
Gangrenosum. N Engl J Med. 2022 Nov
10;387(19):e48.



Progression rapide d'un pyoderma
gangrenosum de la cheville gauche,
non reconnu, traité par
antibiothérapie

- A. Présentation clinique à J7
- B. Présentation clinique à J8
- C. Présentation clinique à J12

Long H et al. Rapidly progressing leg ulcer
with fever in a woman with chronic diarrhea.
JAMA. 2014 Nov 26;312(20):2158-9.



Cicatrice atrophique et cribriforme
après résolution d'un PG de la jambe

Ting S, Tam M, Kelly RI. Scarring in pyoderma
gangrenosum. Australas J Dermatol. 2021
Nov;62(4):523-525

Autre évolution d'un PG ulcéreux typique mais non reconnu initialement

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

5) DERMATOSES NEUTROPHILIQUES (DN) B) Pyoderma gangrenosum (PG)

Syndrome paranéoplasique inconstant (<10%) :

- Une **gammopathie monoclonale** est présente dans **près de 10%** des cas de PG.
- Elle est le plus **souvent de type IgA, bénigne**
- Mais association possible avec **myélome**, leucémie myéloïde aiguë ou chronique,
- L'association à des tumeurs solides est rare.

Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°14 « Dermatoses neutrophiliques et éosinophiliques » 2023

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

6) Panniculite pancréatique (PP) (ou **cytostéatonécrose pancréatique de Weber Christian**)

Complication rare des **patients souffrant d'une atteinte pancréatique (0.3% à 3% de ces patients)**
La PP résulterait de **l'inflammation de l'hypoderme** suite à l'action enzymatique lytique des **enzymes pancréatiques libérées dans le sang**, du fait d'une anomalie du pancréas.

Cliniquement :

- **Nodules enchâssés inflammatoires** érythémateux ou violacés, **très douloureux**
- **Disposition symétrique** : préférentiellement sur les **membres inférieurs** ou le tronc,
- Panniculite évoluant sur plusieurs semaines
- Parfois **ulcération spontanée avec évacuation liquide jaunâtre et huileux**

La PP fait partie du syndrome PPP (Polyarthrite, Panniculite, Pancréatite; rare < 100 cas rapportés) avec :

- Une panniculite pancréatique
- Des arthrites multiples et symétriques et des nécroses osseuses
- Fièvre
- Symptômes digestifs
- Sérotes

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

6) Panniculite pancréatique (PP)

Histologie : Panniculite lobulaire avec plage de nécrose adipocytaire (adipocytes anucléés "fantômes"), des micro calcifications et un infiltrat de polynucléaire neutrophile

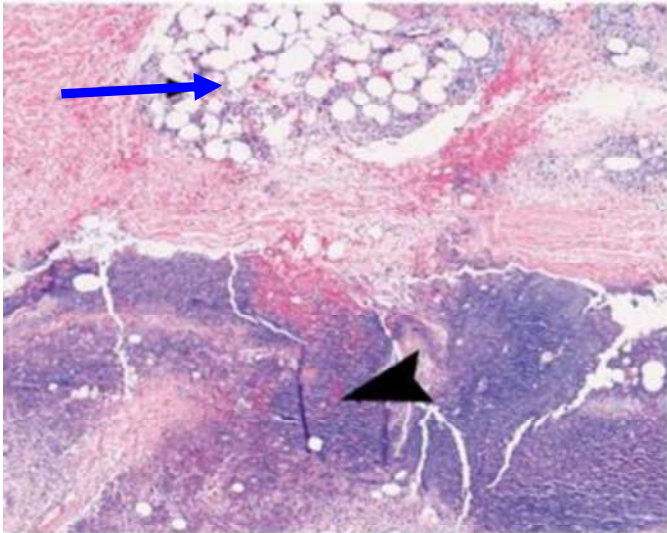
Syndrome paranéoplasique fréquent :

- **Souvent associé à une pathologie du pancréas bénigne** (pancréatite aiguë, fistulisation de pseudokyste, pancréas divisum, etc...)
- Mais aussi associé à **cancer du pancréas (carcinome à cellules acineuses, adénocarcinome canalaire, tumeurs neuro endocrines)**
 - Généralement des adultes plus âgés sans antécédent de maladie pancréatique.

Evolution défavorable :

- Nature agressive des tumeurs pancréatiques associées
- Découverte à un stade avancé de la maladie

Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Semin Diagn Pathol. 2019 Jul;36(4):211-228.



Histologie sur biopsie cutané d'une PP montrant une panniculite lobulaire (flèche bleue) avec nécrose des graisses et microcalcification focale (tête de flèche noire) (coloration HES X40)



Nodules sous cutanés érythémateux des membres inférieurs dans une panniculite pancréatique

Karamessinis L et al. Tender Nodules on the Lower Legs. JAMA Dermatol. 2018 Apr 1;154(4):471-472

Rani M, Kaka A. Images in clinical medicine. Lobular panniculitis. N Engl J Med. 2013 Jan 31;368(5):465.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

7) Histiocytose non langerhansienne et non dendrocytique dermique

Nous avons déjà évoqué la réticulohistiocytose multicentrique

- histiocytose non Langerhansienne avec prolifération de cellules dendrocytiques dermiques

Nous détaillons ici 2 histiocytoses non langerhansiennes sans prolifération dendrocytiques dermiques

- **Xanthomatose plane diffuse (normolipémique)**
- **Xanthogranulome nécrobiotique (XGN)**

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

7) Histiocytose non langerhansienne et non dendrocytique dermique

A. Xanthomatose plane diffuse (normolipémique) :

Cliniquement : **Larges plaques jaunes orangées** avec atteinte préférentielle du **visage**, du tronc et des **zones de plis**

- **Sans anomalie du bilan lipidique** et d'évolution chronique

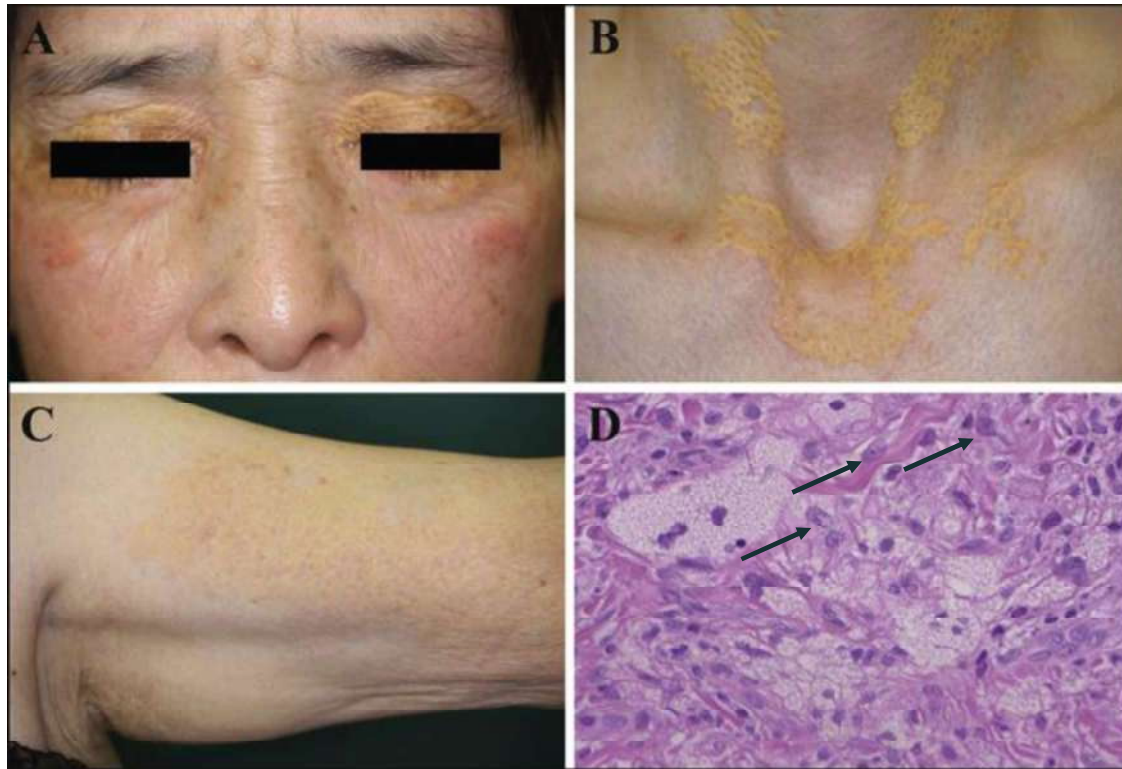
Histologie : **macrophages dermiques** avec **cytoplasme "mousseux"**, une **absence de fibrose**

Syndrome paranéoplasique (quasi) constant (>80%)

- **Le plus souvent associé aux gammopathies monoclonales et aux myélomes**
- Plus rare: Mycosis fongoïde, lymphome, maladie de Castleman, adénocarcinome colique
- Diagnostic différentiel et causes non tumorales : Cirrhose biliaire, Hyperlipoprotéinémie

Traitement symptomatique : Peu de traitement efficace, intérêt de la simvastatine topique ?

Zha S et al. Topical Simvastatin Improves Lesions of Diffuse Normolipemic Plane Xanthoma by Inhibiting Foam Cell Pyroptosis. Front Immunol. 2022 May 10;13:845704



- A. Des plaques jaunes-oranges, symétriques et bien délimitées, au niveau péri-orbitaire et des deux joues.
- A. Atteinte similaire au niveau du décolleté
- A. Macule jaunâtre du bras gauche.
- A. Histologie de xanthome plan diffus retrouvant une infiltration de macrophages "mousseux" dans le derme (marqué par des flèches) (coloration HES X 200).

Oka M et al. Diffuse plane normolipemic xanthoma associated with chronic myelomonocytic leukemia-I. Eur J Dermatol. 2014 Jan-Feb;24(1):112-3.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

7) Histiocytose non langerhansienne et non dendrocytique dermique

B. Xanthogranulome nécrobiotique (XGN)

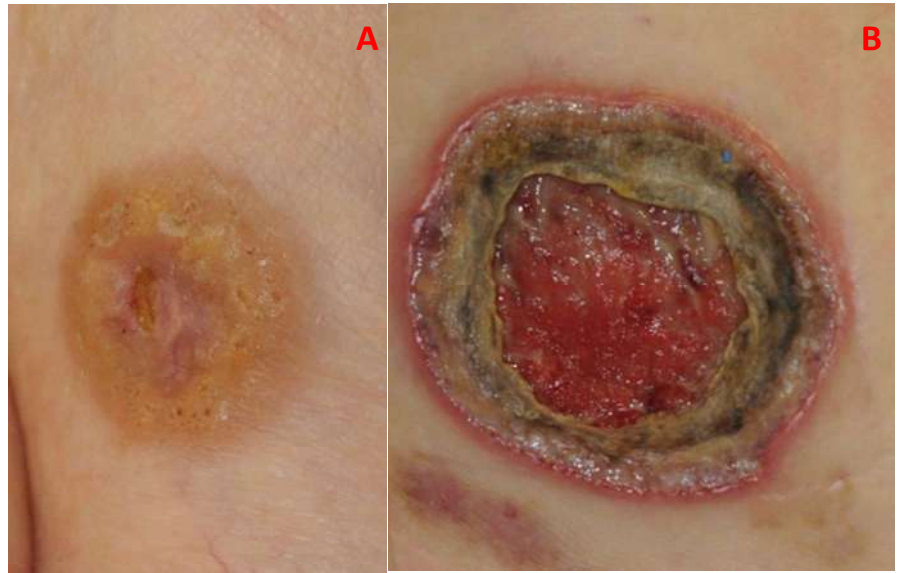
Le XGN est une **maladie granulomateuse rare caractérisée par :**

- **Nodules et plaques jaunâtres indurées**, de 0,5 à 2,0 cm de diamètre, souvent avec des **télangiectasies superficielles**, un **risque d'ulcération** et de cicatrices
- Touche principalement la **région péri orbitaire**, le tronc et les extrémités
- **Complication ophtalmologique** : conjonctivite, sclérite, trouble de la motilité oculaire
- Touche divers sites **extra-cutanés** : poumon, le myocarde, sphère ORL, rein, ovaire, etc...



Nodules orangés des paupières dans le cadre de xanthogranulomes nécrobiotiques associés à un myélome

Dellatorre G, Miqueloto JK. Necrobiotic Xanthogranuloma. JAMA Dermatol. 2020 Jun 1;156(6):696.



Xanthogranulomes nécrobiotiques chez une patiente présentant une gammapathie monoclonale
A. Nodule jaunâtre avec centre recouvert de fines télangiectasies de la cuisse droite
B. Ulcération secondaire d'un xanthogranulome de la fesse gauche

DeLuca JJ et al. Vulvar necrobiotic xanthogranuloma. J Am Acad Dermatol. 2014 Dec;71(6):e247-8

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

7) Histiocytose non langerhansienne et non dendrocytique dermique

B. Xanthogranulome nécrobiotique (XGN)

Syndrome paranéoplasique inconstant :

- **Gammapathie monoclonale**, généralement de type IgG, pouvant être le lit d'un **myélome** mais seulement dans **<10% des cas**
- D'autres troubles lymphoprolifératifs et hématologiques peuvent également être associés

Traitements :

- **Agents alkylants** (chlorambucil, cyclophosphamide, melphalan) **mais peu de preuves de leur efficacité**
- Autres : chirurgie, photochimiothérapie, radiothérapie, laser, immunoglobulines intraveineuses, immunosuppresseurs, corticothérapie locale/générale (mais effet imprévisible de ces derniers)

Miguel D et al. Treatment of necrobiotic xanthogranuloma - a systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Feb;31(2):221-235.

FICHES RÉSUMÉS : XANTHOGRANULOME NÉCROBIOTIQUE

Maladie granulomateuse rare

Famille des histiocytoses non langerhansiennes
sans prolifération dendrocytiques dermiques

Caractérisé par :

- **Nodules et plaques jaunâtres et indurées**, de 0,5 à 2,0 cm de diamètre, souvent avec des **télangiectasies superficielles** et un **risque d'ulcération** et de cicatrices
- Touche principalement la **région péri orbitaire**
- **Complication ophtalmologique**
- Sites **extra-cutanés** : poumon, le myocarde, sphère ORL, etc...

Syndrome paranéoplasique inconstant :

- **Gammopathie monoclonale**, (souvent de type IgG) pouvant être le lit d'un **myélome** mais **seulement dans <10% des cas**

Traitement : Agents alkylants mais peu de preuve d'efficacité



MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

8) Mucinoses

Dermatoses liées à l'accumulation de mucine

- Constituant physiologique du derme papillaire
- Dans le derme ou les follicules pileux
- Sa présence dans les follicules pileux est pathologique.

Les **mucinoses secondaires sont réactionnelles** et accompagne un processus ou une maladie :

- Lupus érythémateux, dermatomyosite, sclérodermie ; granulome annulaire, etc ...

Nous aborderons **le scléromyxoedème** au vu de son association avec des néoplasies

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

8) Mucinoses: Scleromyxoedème d'Arndt-Gottron (Sex ratio 1:1 ; moyenne age: 60 ans)

Mucinoase dermique rare caractérisée par des signes dermatologiques :

- Éruption de **papules fermes, cirqueuses**, de 2 à 3 mm de diamètre, placées en rangées **linéaires** sur une **peau indurée** parfois érythémateuse
- Disposition : Membres supérieurs la tête, le cou, le haut du tronc et les cuisses
 - **Visage léonin** et **signe du "Shar-Pei"** sur le tronc et les membres
- Sur les articulations interphalangiennes proximales, une dépression centrale entourée d'un rebord surélevé causé par la sclérose cutanée : "**signe du donut**"

Ainsi que des signes extra dermatologiques :

- Atteinte neurologique (30%) : psychose, syndrome pseudo-grippal, convulsions et coma réalisant le **syndrome dermato neurologique**
- Rhumatologique (22%) : arthralgie et arthrite
- Cardiaque (20%)
- Etc ...



Scléromyxoedème d'Arndt-Gottron

- A. Papules alignées et nodules couleur chair du visage.
Infiltration de la glabella responsable d'un faciès léonin
- A. Infiltration et aspect sclérodermique du tronc avec papules ivoirines en stries
- A. Scléromyxoedème des mains avec signe du "Shar Pei" au poignet gauche et signe du "donut" aux articulations interphalangiennes proximales

A. et B :
Saurat JH, Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330

C :
Ferrelli C et al.
Cutaneous Manifestations of Scleroderma and Scleroderma-Like Disorders: a Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2017 Dec;53(3):306-336.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP AUTRES

8) Mucinoses: Scleromyxoedème d'Arndt-Gottron

Histopathologie

- **Triade : Dépôt diffus de mucine + Fibrose dermique + Prolifération de fibroblastes**

Critères diagnostics :

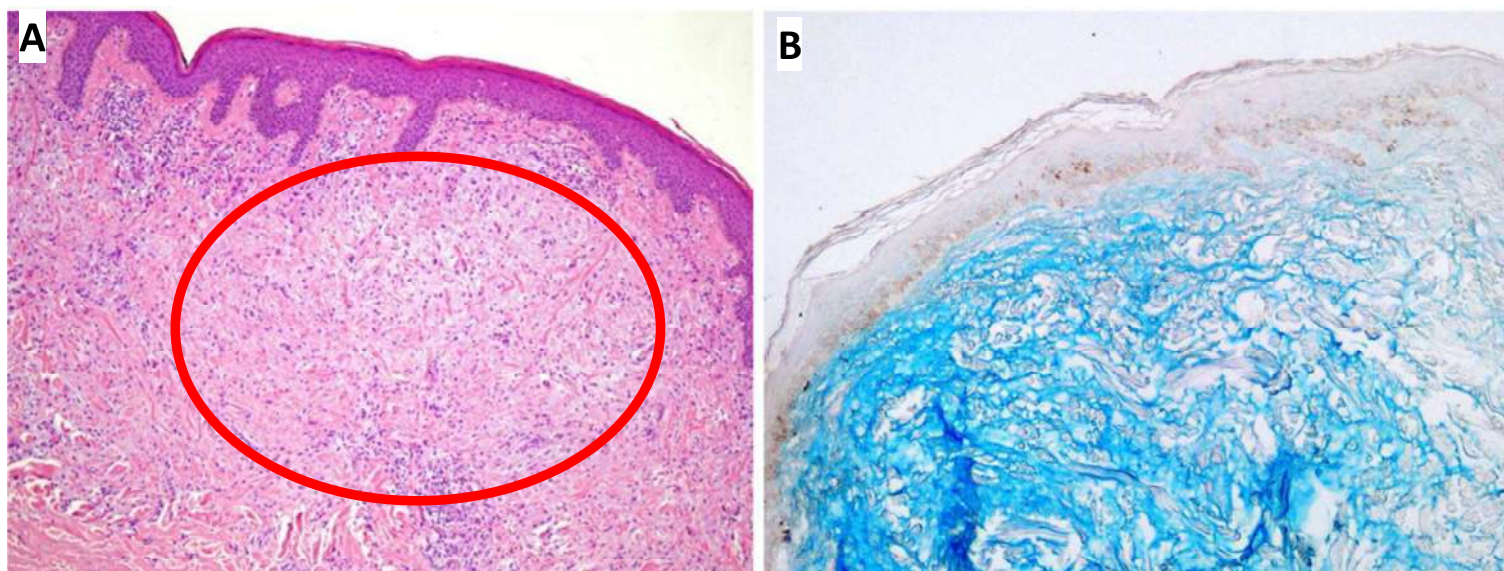
- | | |
|-----------------------------------|--|
| 1) Clinique dermatologique | 3) Gammopathie monoclonale |
| 2) Triade histologique | 4) Absence de diagnostic différentiel (pas d'atteinte thyroïdienne) |

Syndrome paranéoplasique rare:

- **Gammopathie monoclonale constante mais < 10% des cas réel myélomes**
- Autre : Lymphomes, la macroglobulinémie de Waldenström, leucémie myélomonocytaire

Traitement :

- 1ère ligne : **immunoglobulines intraveineuses (IgIV) 2 g/kg (sur 3 à 5 jours) par mois**
- 2ème/3ème ligne : **Thalidomide, lénalidomide, le bortézomib, greffe autologue de cellules souches**



Aspect histologique du scléromyxoedème d'Arndt-Gottron

A. Triade typique (entourée en rouge) : dépôts de mucine, prolifération des fibroblastes et fibrose du derme superficiel (coloration HES × 10).

A. Dépôts de mucine confirmés par la coloration bleu alcian (×10).

SYNDROME PARANÉOPLASIQUES CUTANÉS CONSTANTS

Dermatose	Néoplasies associées
Érythème nécrolytique migrateur	Glucagonomes
Syndrome carcinoïde	Tumeurs carcinoïdes
Acrokératose de Bazex	Carcinomes épidermoïdes voies aériennes supérieures
Pachydermatoglyphie (tripe palm)	Carcinomes pulmonaires ou gastriques
Papillomatose cutanée floride	Carcinomes gastriques
Fasciite palmaire et arthrite	Carcinomes ovariens pancréatiques et coliques
Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique	90% Carcinomes broncho pulmonaires
Pemphigus paranéoplasique	Lymphomes leucémie lymphoïde chronique
Hypertrichose lanugineuse acquise	Carcinomes pulmonaires et colorectaux
Xanthomatose plane diffuse normolipémique	Myélomes

SYNDROME PARANÉOPLASIQUES CUTANÉS FRÉQUENTS

Dermatose	Néoplasies associées
Érythrodermie	Lymphomes et carcinomes pulmonaires/oesophagien
Papuloérythrodermie d'Ofuji	Cancers digestifs et Lymphomes T cutanés
Erythema gyratum repens	Carcinomes broncho pulmonaire
Acanthosis nigricans	Adénocarcinomes gastriques
Maladie de Paget extra mammaire	Carcinomes génitaux et rectaux
Dermatomyosite	Carcinomes bronchiques et gynécologiques
Réticulohistiocytose multicentrique	Hémopathies et carcinomes mammaires/utérins
Amylose AL	Myélomes et maladies de Waldenström
Syndrome de Cushing paranéoplasique	Tumeur ectopique sécrétrice d'ACTH
Syndrome de Sweet	leucémies myéloïdes et myéloblastiques.
Panniculite pancréatique	cancer du pancréas (carcinome à cellules acineuses,

SYNDROME PARANÉOPLASIQUES CUTANÉS INCONSTANTS

Dermatose	Néoplasies associées
Ichtyose acquise	Maladie de Hodgkin
Pityriasis Rotunda	Hépatocarcinomes
Signe de Leser et Trélat	Carcinomes gastriques et coliques
Hyperkératose palmaire filiforme	Carcinomes bronchiques, mammaires, rectaux, rénales
Syndrome des ongles jaunes	Carcinomes bronchiques et maladie de Waldenström
Syndrome de Trousseau	Carcinomes gastriques et pancréatiques
Vascularites	Syndromes myélodysplasiques
Acrosyndrome vasculaire paranéoplasiques	Adénocarcinomes pulmonaires et ovariens
Prurit	Maladie de Hodgkin
Pyoderma gangrenosum Xanthogranulome nécrobiotique Scleromyxoedème d'Arndt-Gottron	Myélomes

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R, editor. Cancer of the Skin: Biology, Diagnosis, Management. Philadelphia: Saunders; 1976
- 2) Weiss P, O'Rourke ME. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Clin J Oncol Nurs. 2000 Nov-Dec;4(6):257-62.
- 3) Saurat JH, Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330
- 4) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°23 « Syndromes paranéoplasiques dermatologiques » 2023
- 5) Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H. (2012). McKee's Pathology of the Skin : with clinical correlations.
- 6) Lorette G, Maruani A. Images in clinical medicine. Acquired hypertrichosis lanuginosa. N Engl J Med. 2006 Jun 22;354(25):2696.
- 7) Fariña MC et al. Acquired hypertrichosis lanuginosa: case report and review of the literature. J Surg Oncol. 1998 Jul;68(3):199-203.
- 8) Yosipovitch G. Chronic pruritus: a paraneoplastic sign. Dermatol Ther. 2010 Nov-Dec;23(6):590-6
- 9) Seshadri P et al. A sinister itch: prurigo nodularis in Hodgkin lymphoma. J Assoc Physicians India. 2009 Oct;57:715-6.

BIBLIOGRAPHIE

- 10) Ahmed AS et al. Isolated cardiovascular involvement in light chain amyloidosis. *BMJ Case Rep.* 2020 Apr 6;13(4):e233227.
- 11) Melo Alves J et al. Macroglossia in Light-Chain Amyloidosis. *N Engl J Med.* 2018 Jun 14;378(24):2321.
- 12) Dangien A et al. Clinical presentation, therapeutic approach and outcome of primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma presenting as AL amyloidoma of the skin. *Br J Dermatol.* 2019 Sep;181(3):607-609.
- 13) Muchtar E et al. Treatment of AL Amyloidosis: Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) Consensus Statement 2020 Update. *Mayo Clin Proc.* 2021 Jun;96(6):1546-1577.
- 14) Grunewald TG et al. First report of ectopic ACTH syndrome and PTHrP-induced hypercalcemia due to a hepatoblastoma in a child. *Eur J Endocrinol.* 2010 Apr;162(4):813-8.
- 15) Dormoy A et al Efficacy and Safety of Osilodrostat in Paraneoplastic Cushing Syndrome: A Real-World Multicenter Study in France. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 May 17;108(6):1475-1487.
- 16) Esposito I et al. A rare case of bullous Sweet's syndrome in a patient with inactive ulcerative colitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Oct;33(10):e380-e381.
- 17) Pulido-Pérez A, Bergon-Sendin M. Sweet's Syndrome. *N Engl J Med.* 2020 Apr 16;382(16):1543.

BIBLIOGRAPHIE

- 18) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°14 « Dermatoses neutrophiliques et éosinophiliques » 2023
- 19) Zhou HY, Liu ZH. Pyoderma Gangrenosum. *N Engl J Med.* 2022 Nov 10;387(19):e48.
- 20) Long H et al. Rapidly progressing leg ulcer with fever in a woman with chronic diarrhea. *JAMA.* 2014 Nov 26;312(20):2158-9.
- 21) Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Semin Diagn Pathol.* 2019 Jul;36(4):211-228.
- 22) Rani M, Kaka A. Images in clinical medicine. Lobular panniculitis. *N Engl J Med.* 2013 Jan 31;368(5):465.
- 23) Karamessinis L et al. Tender Nodules on the Lower Legs. *JAMA Dermatol.* 2018 Apr 1;154(4):471-472
- 24) Ting S, Tam M, Kelly RI. Scarring in pyoderma gangrenosum. *Australas J Dermatol.* 2021 Nov;62(4):523-525
- 25) Zha S et al. Topical Simvastatin Improves Lesions of Diffuse Normolipemic Plane Xanthoma by Inhibiting Foam Cell Pyroptosis. *Front Immunol.* 2022 May 10;13:865704.

BIBLIOGRAPHIE

- 26) Oka M et al. Diffuse plane normolipemic xanthoma associated with chronic myelomonocytic leukemia-I. Eur J Dermatol. 2014 Jan-Feb;24(1):112-3.
- 27) Dellatorre G, Miqueloto JK. Necrobiotic Xanthogranuloma. JAMA Dermatol. 2020 Jun 1;156(6):696.
- 28) DeLuca IJ et al. Vulvar necrobiotic xanthogranuloma. J Am Acad Dermatol. 2014 Dec;71(6):e247-8
- 29) Miguel D et al. Treatment of necrobiotic xanthogranuloma - a systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Feb;31(2):221-235.
- 30) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°12 « Amyloses et mucinoses » 2023
- 31) Giuffrida R et al. Combination of tacalcitol ointment and photodynamic therapy for the treatment of follicular mucinosis of the scalp. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2019 Sep;27:487-489.
- 32) Ferreli C et al. Cutaneous Manifestations of Scleroderma and Scleroderma-Like Disorders: a Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2017 Dec;53(3):306-336.

DERMATOMYOSITES

PLAN

I. Généralités : la dermatomyosite

- A. Introduction
- B. Physiopathologie

I. Manifestations dermatologiques des dermatomyosites

- A. Atteintes topographiques
- B. Lésions aspécifiques

I. Manifestations non dermatologiques des dermatomyosites

- A. Atteinte musculaire
- B. Atteinte ORL
- C. Atteinte pulmonaire
- D. Autres atteintes

PLAN

IV. Formes cliniques

- A. Dermatomyosites juvéniles
- B. Dermatomyosites et cancer
- C. Dermatomyosites amyopathiques
- D. Classification selon les anticorps spécifiques :
 - MI2
 - TIF1 γ
 - MDA-5
 - ANTI-SAE et ANTI-NXP-2

V. Diagnostic

- A. Dosage des auto anticorps
- B. Biopsie cutanée
- C. Recherche d'une atteinte d'organe
- D. Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 239ème ENMC (2018)

PLAN

VI. Traitements

- A. 1ère ligne
- B. 2ème et 3ème ligne
- C. Cas particulier de l'atteinte pulmonaire
- D. Atteinte cutanée
- E. Mesures associées

VII. Suivi

VIII. Bibliographie

GÉNÉRALITÉS : LA DERMATOMYOSITE INTRODUCTION

Maladie auto-immune rare atteignant la **peau** (dermato-) et les **muscles** (-myosite).
Associe une **inflammation cutanée et musculaire** et une **vasculopathie**.
Peut toucher l'adulte (DM) et l'enfant (**dermatomyosite juvénile = DMJ**).

ADULTE

- Incidence : **2 à 20 cas/million d'hab./an**
- Prévalence : **3 à 34/ 100 000 hab.**
- Prédominance **féminine** (70% des cas)
- Plus fréquente chez les **afro-américains**
- **Gradient Nord-Sud**

ENFANT

- Myopathie inflammatoire la **+ fréquente de l'enfant**
- **Très rare (3 à 4 cas/million d'hab./an)**
- Âge médian de début : **7 à 8 ans**
- **25%** des cas surviennent **< 4 ans**

GÉNÉRALITÉS SUR LA DERMATOMYOSITE INTRODUCTION

Maladie appartenant au groupe des myopathies inflammatoires primitives avec :

- **Polymyosite** : Atteinte musculaire pure
- **Polymyosite de chevauchement** : Associée à une autre connectivite
- **Myopathies nécrosantes** : Nécrose musculaire + atteinte myocardique + Ac anti SRP/HMGCR/HMGcoA
- **Myosites à inclusions** : Atteinte distale asymétrique, Homme > 50 A, inclusion tubulo filamenteuses.

GÉNÉRALITÉS SUR LA DERMATOMYOSITE

INTRODUCTION

Il existe plusieurs classification des DM

Classification historique :

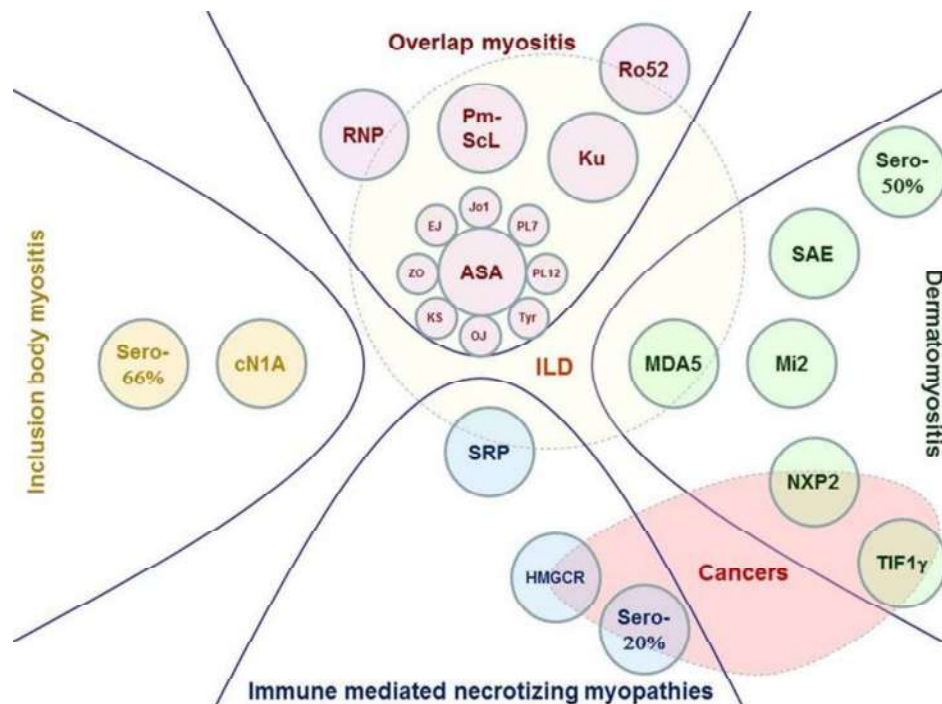
- Dermatomyosite primitive de l'adulte
- Dermatomyosite de l'enfant (dermatomyosite juvénile DMJ)
- Dermatomyosite paranéoplasique
- Dermatomyosite amyopathique
- Dermatomyosite associée aux autres connectivites

Nouvelle classification basée sur les anticorps (Ac) spécifiques de la DM :

- DM à **anti-MDA5**
- DM à **anti-NXP2**
- DM à **anti-TIF1 γ**
- DM à **anti-SAE**
- DM à **anti-Mi2**

Intérêt:

- Diagnostic : Clinique évocatrice selon Ac exprimé.
- Pronostique : Sévérité et phénotype différent.



Classification des myopathies inflammatoires idiopathiques
(ASA: anti-synthetase antibodies, sero - : séronégatif)

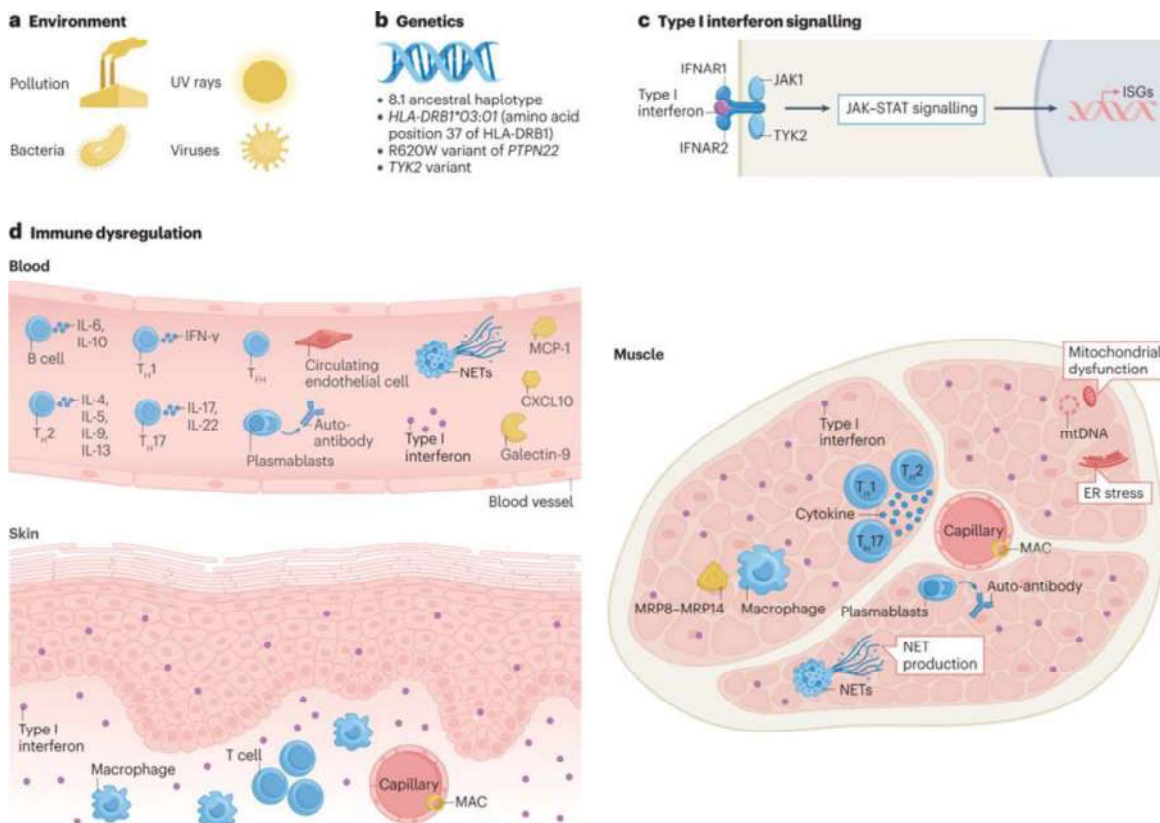
GÉNÉRALITÉS SUR LA DERMATOMYOSITE PHYSIOPATHOLOGIE

Maladie primitivement vasculaire (cible = cellules endothéliales des capillaires musculaires).

Maladie multifactorielle :

Facteurs **génétiques** (rôle du CMH) + Facteurs **environnementaux** (UV, virus, bactéries...).

- Signature **inflammatoire** (production d'interféron I via les cellules dendritiques plasmacytoïdes CD4+).
- **Activation du complément** (C3 et CAM) avec **ischémie** puis **nécrose capillaire musculaire**.
- Surexpression de **molécules d'adhésion endothéliale** (VCAM1, ICAM1) = adhésion des **cellules inflammatoires T CD4+**.
- **Réponse inflammatoire incontrôlée** avec différents acteurs immunitaires (cellules dendritiques, lymphocytes B, lymphocytes TCD4+ Th1 et Th17...).



Facteurs impliqués dans la physiopathologie des DM

Papadopoulou, C. *et al.* Juvenile idiopathic inflammatory myositis: an update on pathophysiology and clinical care. *Nat Rev Rheumatol* 19, 343–362 (2023).

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DERMATOMYOSITES

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DERMATOMYOSITES (DM) INTRODUCTION

Les lésions cutanées précèdent les manifestations musculaires dans >50% des cas, 3 à 6 mois avant.

On distingue :

- les **lésions dites spécifiques** caractérisées par une atteinte de la jonction dermo épidermique : **dermite de l'interface**.
- Et les **lésions non spécifiques, vasculaires ou non**.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTES TOPOGRAPHIQUES

Signe cutané majeur : Érythème héliotrope.

Érythème **rose – lilacé**, symétrique, parfois discrètement squameux.

Atteinte du visage : Oedème rose violacé des paupières « **en lunette** ».

Classiquement :

- Prédomine sur les paupières supérieures + les joues, le nez, le front, les tempes et les oreilles.
- Respect de la pointe/crête du nez, le pourtour des lèvres et les sillons nasogéniens.



Érythème lilacé des paupières supérieures

Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet].

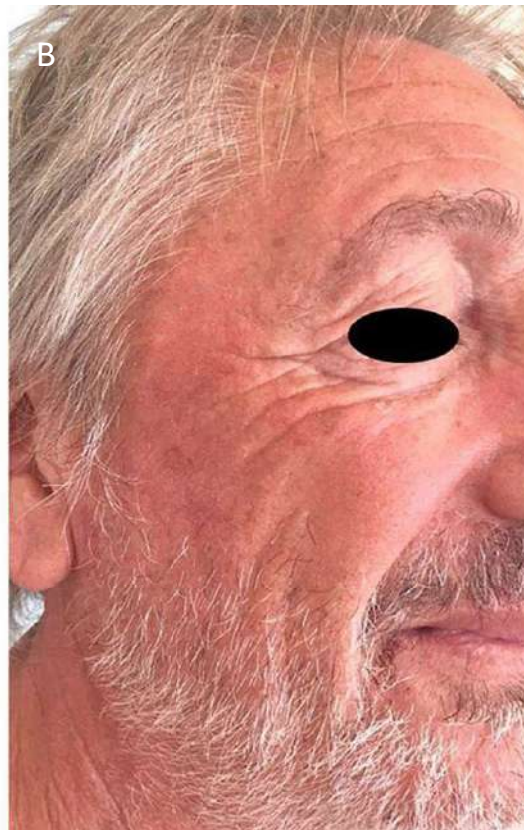


Érythème caractéristique des paupières avec extension aux joues

Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H. (2012). *McKee's Pathology of the*



Érythème du visage prédominant au front et aux paupière avec oedème important des paupières inférieures

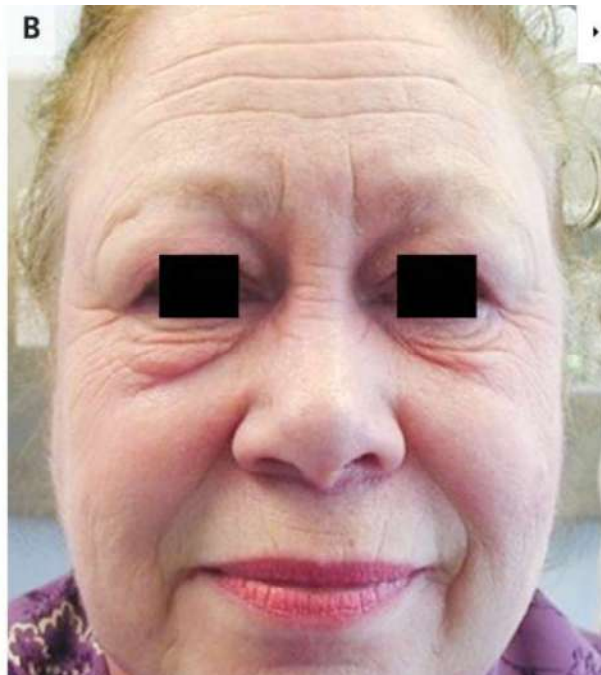


Rash héliotrope dans le cadre d'une découverte de dermatomyosite associée à un carcinome du thymus

A) Avant chirurgie

B) Après chirurgie

Barré M, Delaporte E, Berbis P, Benzaquen M. Severe dermatomyositis revealing a thymic carcinoma: Did rituximab delay the diagnosis? Dermatol Ther. 2020 Nov;33(6):e14016.



Œdème péri orbitaire majeur, presque bulleux

A. Avant traitement B. Après 2 mois de traitement

Connolly CM, Christopher-Stine L. Periorbital Edema in Dermatomyositis. N Engl J Med. 2023 Apr 13;388(15):e52.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTES TOPOGRAPHIQUES

Atteinte des mains (I):

Signe de Gottron : **macules érythémateuses**, +/- squameuses disposées **en bandes** le long des tendons extenseurs

(NB : A la différence de l'atteinte lupique, où l'érythème épargne classiquement les articulations interphalangiennes)

Papules de Gottron : associé à des **papules plates, infiltrées et violines**.

Papules de « Gottron inversées » : papules rouges disposées en « **feuillet de livre** » en regard des **plis palmaires des doigts** : signe rare mais très caractéristique.

- **Associé à des atteintes pulmonaires** interstitielles rapides + Mauvais pronostic.
- **Associé aux Ac anti MDA 5.**



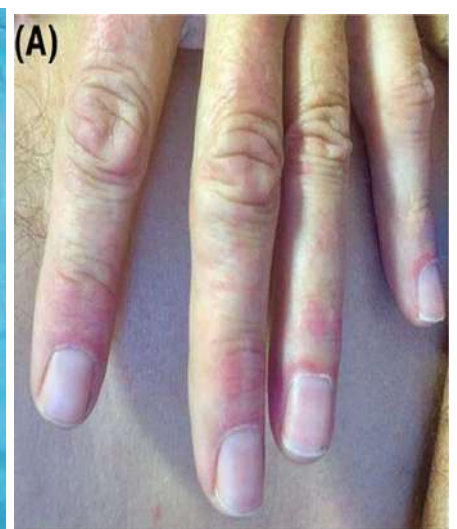
Érythème en bandes et papules de Gottron chez un enfant de 10 ans

Garcia-Cruz, Aranzazu; Garcia-Doval, Ignacio (2010). Gottron's Papules and Dermatomyositis. New England Journal of Medicine, 363(12), e17–.



Érythème en bandes, épargnant les articulations dans le cadre d'un lupus cutané

Frances C; La main des connectivites : problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Le point de vue du dermatologue ; réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie # 222_Mars 2013_Cahier I



Signe de Gottron sur les dernières phalanges associé à des papules de Gottron sur les articulations interphalangiennes proximales

Barré M, Delaporte E, Berbis P, Benzaquen M. Severe dermatomyositis revealing a thymic carcinoma: Did rituximab delay the diagnosis? Dermatol Ther. 2020 Nov;33(6):e14016.



Signe et papules de Gottron sur les articulations interphalangiennes proximales des deux mains



Papules de « Gottron inversées » situées à la face palmaire de la main dans le cadre d'une dermatomyosite juvénile

Jindal AK, Guleria S, Pilania RK, Bishnoi A, Vinay K, Dogra S, et al. Inverse Gottron papules in juvenile dermatomyositis: an under recognized clinical entity. Rheumatol Int. juin 2018;38(6):1153-60.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTES TOPOGRAPHIQUES

Atteinte des mains (2): Lésions vasculaires

- **L'érythème congestif de la sertissure des ongles** des mains et parfois des pieds témoigne de l'**atteinte vasculaire**.
 - Signe « de la manucure »: Repli unguéal douloureux à la pression / refoulement des cuticules.
 - Associé à un épaissement de la cuticule, parfois hémorragique, et la présence de **mégacapillaires** souvent visible à l'oeil nu.
- **Un syndrome de Raynaud**, en règle générale modéré dans 10-15% des cas.



Signe de la manucure et érythème péri unguéal

Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. Clin Rev Allerg Immunol. déc 2016;51(3):293-302.

Mégacapillaire du repli unguéal visible à l'oeil nu

Roberts-Thomson PJ et al. Clinical utility of nailfold capillaroscopy. Intern Med J. 2023 May;53(5):671-679.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTES TOPOGRAPHIQUES

Atteinte du tronc et du cou:

- Signe du châle : **macules érythémateuses et violacées** étendues, symétriques. Touche la face postérieure du cou, la **partie haute des épaules** et la racine des membres supérieurs.
- Érythème en « V » : Atteinte **antérieure du cou** et haut de la poitrine.
- Érythème flagellé possible si **disposition linéaire** des macules.
- Poikilodermie = **Atrophie épidermique + Télangiectasies + Hypo/Hyperpigmentation**.
 - Prédilection sur la partie haute du tronc.
 - Evolution chronique des macules violacées.



Signe du « châle », érythème en « V » et érythème flagellé du dos

Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. Clin Rev Allerg Immunol. déc2016;51(3):293-302.



Autre représentation d'un érythème en « V » caractéristique



Érythème étendu du tronc dans un contexte de dermatomyosite paranéoplasique



Atrophie cutanée, hypopigmentation et télangiectasies du poignet et du dos des mains réalisant un aspect de poikilodermie lors d'une dermatomyosite ancienne



Aspect plus typique de poikilodermie du décolleté

Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H.;(2012). *McKee's Pathology of the Skin : with clinical correlations*.

Cribier, B., & Battistella, M. (2015). *Dermatologie. De la clinique à la microscopie*. Elsevier Masson

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTES TOPOGRAPHIQUES

Atteinte des membres inférieurs :

Signe de « l'étui du revolver » : Macules érythémateuses et violacées, bilatérales et symétriques sur la **face latérale des cuisses**

Aspect similaire aux **papules de Gottron** avec atteintes **des genoux** et malléoles externes



Papules de Gottron des genoux

Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol.* déc2016;51(3):293-302.



Signe de « l'étui de revolver » ou « holster sign »

González Fernández D, Sanz González A, Requena López S. Holster sign as initial manifestation of dermatomyositis. *Rev Clin Esp (Barc).* 2017 Mar;217(2):119. English, Spanish.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTES TOPOGRAPHIQUES

Atteinte des membres inférieurs (2)

Panniculite, 2 formes :

I. Précoce : manifestation rare en phase active.

Plaques et nodules douloureux, prédominant aux membres inférieurs, + souvent chez la femme.

- Histologie : Similaire à celle du lupus profond, avec un infiltrat lymphocytaire et plasmocytaire lobulaire + une dermite de l'interface +/- vascularite associée (leucocytoclasie, épaissement pariétal des vaisseaux, nécrose fibrinoïde).

I. Tardive : Liée à une dégénérescence calcique dystrophique du tissu adipeux, notamment dans les formes juvéniles.

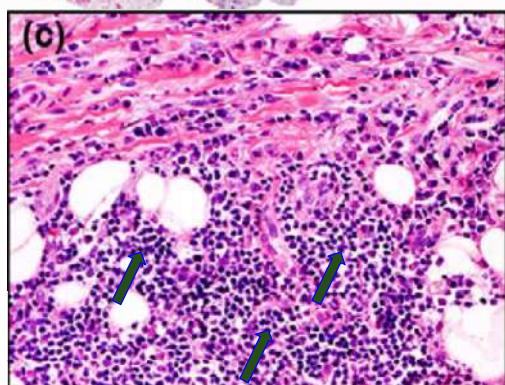
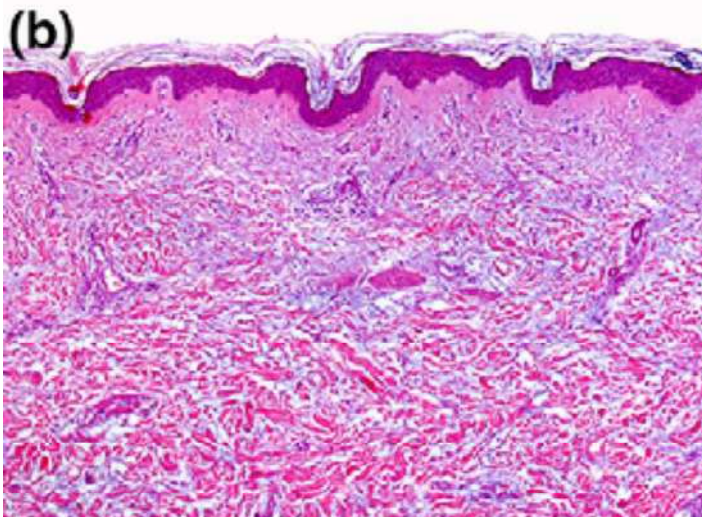
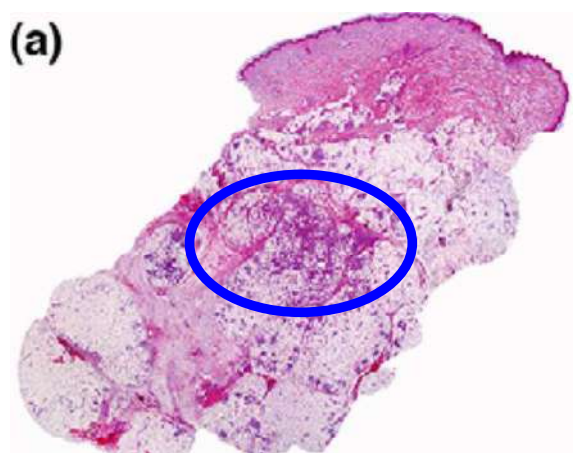
- Histologie : Nécrose adipocytaire, granulomes calcifiés.



- A. Plaque érythémateuse et infiltrée de la cuisse.
- A. Lésions tardives nodulaires et hyperpigmentation post inflammatoire.
- A. Nodule érythémateux à l'arrière de la cuisse.
- A. Lipodystrophie séquellaire.

Panniculite et dermatomyosite : clinique

Santos-Briz A, Calle A, Linos K, Semans B, Carlson A, Sangüeza OP, et al. Dermatomyositis panniculitis: a clinicopathological and immunohistochemical study of 18 cases. Acad Dermatol Venereol. août 2018;32(8):1352-9.

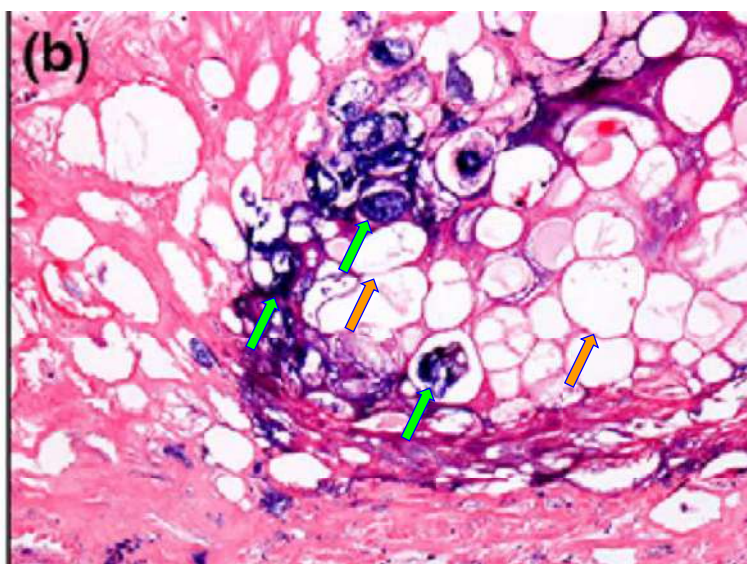
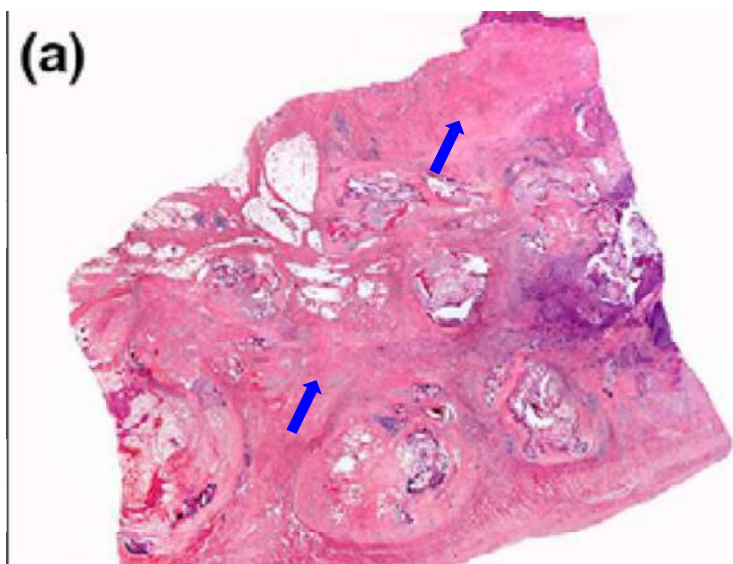


Panniculite et dermatomyosite : histologie, lésions précoces

(a). Panniculite lobulaire avec infiltrat lymphocytaire qui s'intercale entre les adipocytes (entouré en bleu)

(b)/(c). Dermite de l'interface avec prédominance de lymphocytes (marqués par des flèches grises sur l'image c)

Santos-Briz A, Calle A, Linos K, Semans B, Carlson A, Sangüeza OP, et al. Dermatomyositis panniculitis: a clinicopathological and immunohistochemical study of 18 cases. Acad Dermatol Venereol. août 2018;32(8):1352-9.



Panniculite et dermatomyosite : histologie de lésions tardives

Sclérose dermique et hypodermique, adipocytes calcifiés.

(a) : Remaniement cicatriciels secondaire à l'inflammation chronique (flèches bleues)

(b) : Adipocytes calcifiés (marqués par les flèches vertes) VS adipocytes sains (flèches oranges)

Santos-Briz A et al. Dermatomyositis panniculitis: a clinicopathological and immunohistochemical study of 18 cases. Acad Dermatol Venereol. août 2018;32(8):1352-9.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTES TOPOGRAPHIQUES

Atteinte des muqueuses : rare

- **Érythème rouge vif vernissé des lèvres**, des faces internes des joues et du palais dur +/- érosions.
- Possible atteinte de la **langue avec dépapillation**.
- **Œdème** des lèvres et des gencives.
- **Télangiectasies des gencives** = similaires aux méga capillaires du repli de l'ongle



Œdème des lèvres et glossites avec dépapillation dans le cadre d'une dermatomyosite juvénile



Télangiectasies des gencives lors d'une DM

Ghali FE, Stein LD, Fine JD, Burkes EJ, McCauliffe DP. Gingival Telangiectases: An Underappreciated Physical Sign of Juvenile Dermatomyositis. Arch Dermatol 1 nov 1999

Gonçalves LM et al. Oral manifestations as important symptoms for juvenile dermatomyositis early diagnosis: a case report. International Journal of Paediatric Dentistry. janv 2011;21(1):77-80.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : LÉSIONS ASPÉCIFIQUES

Lésions aspécifiques = pas de dermite de l'interface à l'histologie

- Le prurit signe fréquent et sous-estimé de la DM :
 - **Différenciation avec le lupus érythémateux cutané au cours duquel il est rarement observé.**
 - il pourrait constituer un facteur prédictif d'association à un cancer.
- Mains de mécaniciens : Aspect de mains calleuses
 - **Hyperkératose fissuraire bilatérale, confluyente et symétrique.**
 - Atteinte du bord cubital du pouce et des bords radiaux des 2-3^{ème} doigts.
 - Sévérité décroissante du 1^{er} au 5^{ème} doigt.

Diagnostic différentiel :

- Dermite allergique de contact mais pas de vésicules/pas de prurit/ cortico résistance.
- Papules de Gottron de disposition linéaire.



A. Mains de mécanicien



B. Papules de Gottron linéaires du bord latéral de l'index

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : LÉSIONS ASPÉCIFIQUES

La dermatomyosite de type Wong :

Papules érythémateuses, kératosiques et folliculaires .

Aux extrémités et sur les surfaces d'extension des membres.

+/- associée à une kératodermie localisée aux paumes, plus rarement généralisée.

➡ Tableau **similaire au Pityriasis rubra pilaire** (mais pas de coloration « orangée »)

Rapportée chez l'adulte et l'enfant, $\approx$ 30 cas dans la littérature.



Papules folliculaires et kératosiques dans le cadre de dermatomyosite de Wong

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : LÉSIONS ASPÉCIFIQUES

- **Une mucinose en plaques ou un scléromyxoedème :**
 - Rare, succède le plus souvent aux manifestations musculaires.
 - Se présente sous forme de **larges plaques infiltrées et de couleur peau normale**
Ou par des **lésions thoraciques érythémateuses et réticulées.**
- De même que l'œdème des paupières, des œdèmes segmentaires mobiles plus ou moins sévères sont possibles.



Papules couleurs chair dans le cadre d'une mucinose associée à une DM

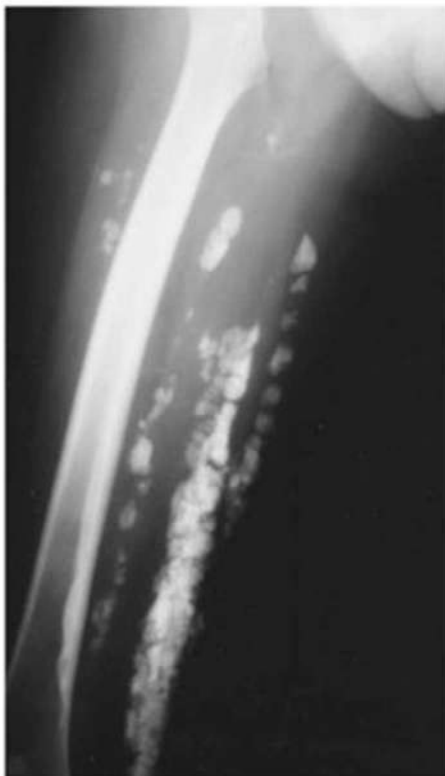
MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES DM : LÉSIONS ASPÉCIFIQUES

Les calcifications cutanées : Dépôts granuleux de calcium entourés d'une réaction inflammatoire chronique et d'une fibrose.

- Plus fréquentes **chez l'enfant (30-70 %)** que chez l'adulte (10 %).
- Localisation sur les **régions péri-articulaires proximales** des membres, les plis axillaires, les hanches, les reliefs des coudes et des genoux.
- Épargnent les régions inter phalangienne et les pulpes digitales ($\neq$ Sclérodermie systémique).
- Blindage cutané, ulcération et fistulisation à la peau.

Calcifications profondes :

- Tissus conjonctif et graisseux (muscle/tendons/fascia) respecte les os et les viscères.



Calcinoses cutanées du coude,
retrouvées à la radiographie de la
jambe droite

J.L Bolognia et al. *Dermatology essentials* (2021)
Elsevier eBooks (2e éd.)

MANIFESTATION DERMATOLOGIQUE DES DM : RÉSUMÉ

Visage	Érythème liliacé	Œdème péri orbitaire	Photo sensibilité			
Mains	Signe de Gottron	Papules de Gottron	Papules de gottron inversées			
Décolleté et tronc	Signe du V	Signe du châte	Érythème flagellé	Poïkilodermie		
Membres inférieurs	Signe du revolver	Papules de Gottron				
Muqueuses	Érosions muqueuses	Dépapillation linguale	Œdème des lèvres			
Aspécifique	Photo sensibilité	Mucinoses Scléromyxoedème	Calcinose	DM Wong	Prurit	Mains de mécanicien
Vasculaire	Raynaud	Signe de la manucure	Méga capillaire	Télangiectasie des gencives		

MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DERMATOMYOSITES

MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTE MUSCULAIRE

Déficit myogène, proximal et symétrique. Inaugural ou apparaît secondairement.

Evaluation clinique : Signe du tabouret

Myalgie au premier plan, atrophie musculaire rare (plutôt chez les formes évolutives + chez enfant).

Gravité : atteinte des muscles pharyngés avec dysphagie et trouble de la déglutition.



Netter. F. H. (1999). The netter collection of medical illustrations.

MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTE MUSCULAIRE

Evaluation paraclinique :

I) Biologie :

- **Élévation des CPK**, des aldolases, des LDH et des transaminases : évocateur mais inconstant.

I) L'EMG met en évidence des **anomalies myogènes** évocatrices :

- Au repos : abondance des potentiels de fibrillation, potentiels lents de dénervation et salves pseudo myotoniques.
- Lors de la contraction musculaire : réduction de la durée et de l'amplitude des potentiels d'unité motrice.
- Absence d'anomalie de la conduction nerveuse motrice et sensitive.



Ces anomalies électromyographiques sont cependant inconstantes, dispersées et multifocales imposant d'**explorer plusieurs groupes musculaires**.

MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTE MUSCULAIRE

Evaluation paraclinique :

3) IRM musculaire :

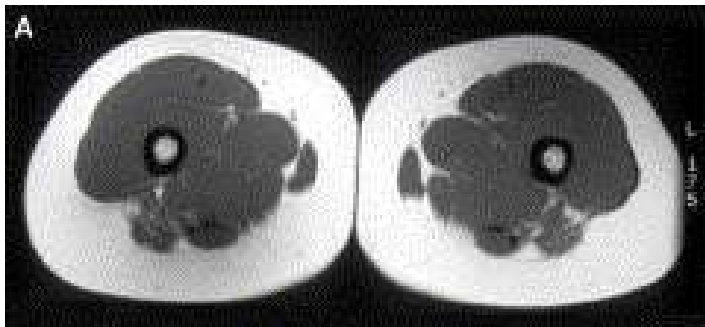
➤ **Sensibilité >70%** pour les myosites.

➤ **Analyse en séquences STIR ou T2 :**

Anomalies non spécifiques à type d'hypersignaux multifocaux ou diffus (oedème) intramusculaires et prédominant au niveau de la partie proximale des membres.

➤ Intérêt pour **suivi maladie/guider la biopsie/dépister la myopathie cortisonique.**

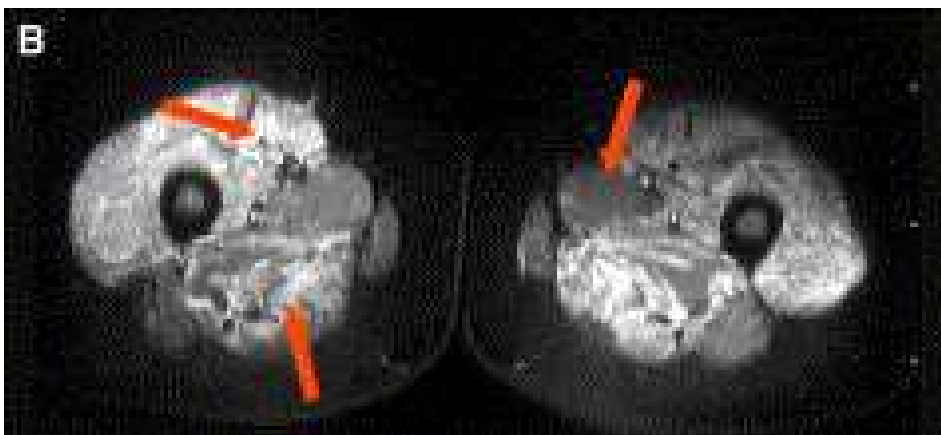
➤ **Score validé pour la DMJ** pour évaluer sévérité atteinte.



IRM avec coupe axiale de cuisse chez une patiente avec DM

A. Aucune anomalie n'est décelable sur la séquence T1 les muscles sont de volume et de signal normaux.

B. Grandes plages en hypersignal sont visibles dans les trois groupes musculaires (*) sur la séquence STIR.

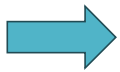


Dion E, Chérin P. Apport de l'IRM musculaire dans les myopathies inflammatoires [Use of muscular MRI in inflammatory myopathies]. Rev Med Interne. 2004 Jun;25(6):435-41.

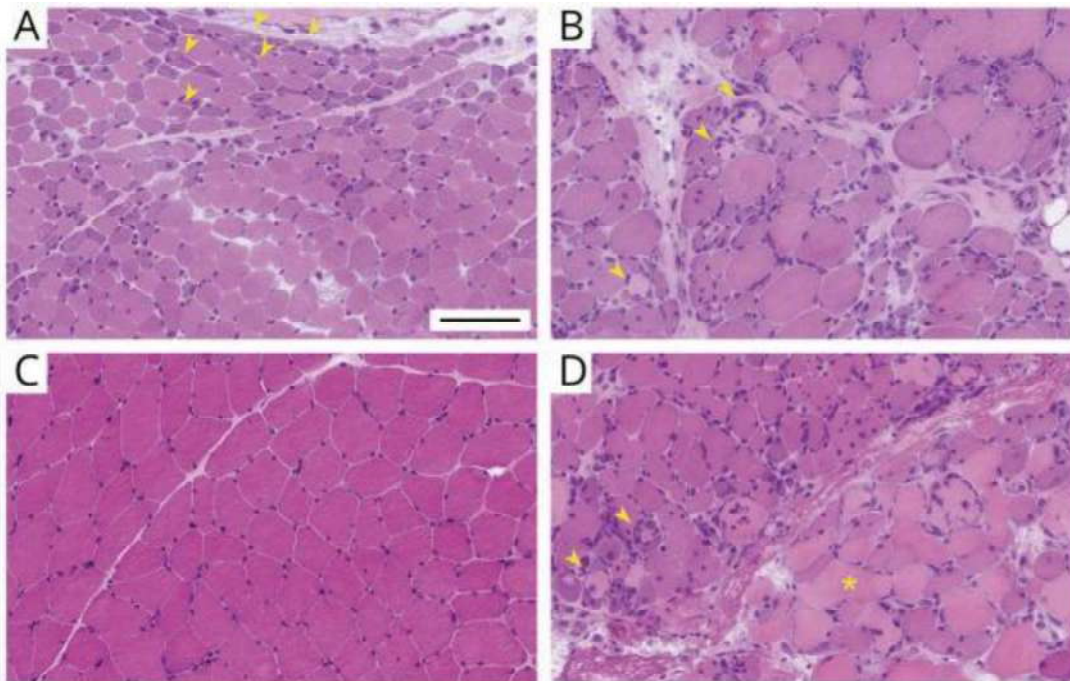
MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTE MUSCULAIRE

Evaluation paraclinique : 4) Histologie sur biopsie musculaire :

- Signes communs aux myopathies inflammatoires :
 - **Foyers de nécrose focale** et des **foyers de régénération** des fibres musculaires
 - **Infiltrats inflammatoires** mononucléés de lymphocytes B, T et de macrophages.
- Signes plus spécifiques à la DM :
 - Dépôts intravasculaires d'IgG et IgM et de complément.
 - **Lyse musculaire d'origine ischémique** avec atrophie périfasciculaire réactionnelle suivie d'une diminution du nombre de capillaires par fibre musculaire.
 - Vacuoles ischémiques à l'emporte-pièce.
 - **Infarctus musculaires.**
 - **Infiltrat** inflammatoire essentiellement **périvasculaire.**



Intérêt discutable de la biopsie musculaire lors d'une DM typique sur le plan cutané avec paraclinique compatible, geste invasif.



- A. Atrophie périfasciculaire et vaculaire ischémiques à l'emporte pièce (flèche jaune)
- A. MI2 : Nécrose périfasciculaire
- A. MDA 5 : Aspect normal
- A. NXP2 : Micro infarctus (astérisque)

Biopsie musculaire de différents DM selon le type d'anticorps retrouvé au DOT Myosite; coloration HES

MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM : **ATTEINTE ORL**

L'atteinte ORL de la dermatomyosite est associée à l'atteinte musculaire.

Les signes cliniques les plus fréquents sont :

- La **dysphagie** et l'odynophagie
- La **dysphonie et voix nasonnée**
- Les **fausses routes**
- La **parésie du voile du palais**

Évaluation systématique à l'interrogatoire et par des tests simples (toux à la déglutition, test au verre d'eau et temps pour ingérer 100 ml d'eau par exemple)

L'atteinte de la déglutition avec la présence de fausses routes est un **signe de gravité** de la dermatomyosite :

- Mortalité augmentée, risque de **pneumopathie d'inhalation**

MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM : **ATTEINTE PULMONAIRE**

Les **atteintes pulmonaires** représentent **5 à 45% des cas** selon le type de DM.

Atteintes les plus fréquentes :

- **Pneumopathie interstitielle (10 à 15 %).**
- **Pneumopathie d'inhalation** liée en partie aux troubles moteurs pharyngo-oesophagiens (10 à 20%).
- Hypoventilation alvéolaire secondaire à une atteinte des muscles striés respiratoires (4 à 8%).
- Pneumopathies infectieuses éventuellement opportunistes secondaires à l'immunodépression.

Les autres atteintes, moins fréquentes : HTAP isolée, pneumothorax, pneumopathie interstitielle iatrogène (méthotrexate) ...



MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTE PULMONAIRE

La pneumopathie interstitielle diffuse :

Inaugurale dans 20 à 50% des cas, précédant parfois de plusieurs mois les signes musculaires ou cutanés.

Fréquente et sévère au cours des DM anti-MDA5 positives.

Le tableau clinique :

- Le plus souvent dyspnée progressive, parfois infra clinique, révélée par une radiographie thoracique systématique.
- Parfois tableau brutal et bruyant se traduisant par une dyspnée fébrile, une toux sèche ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

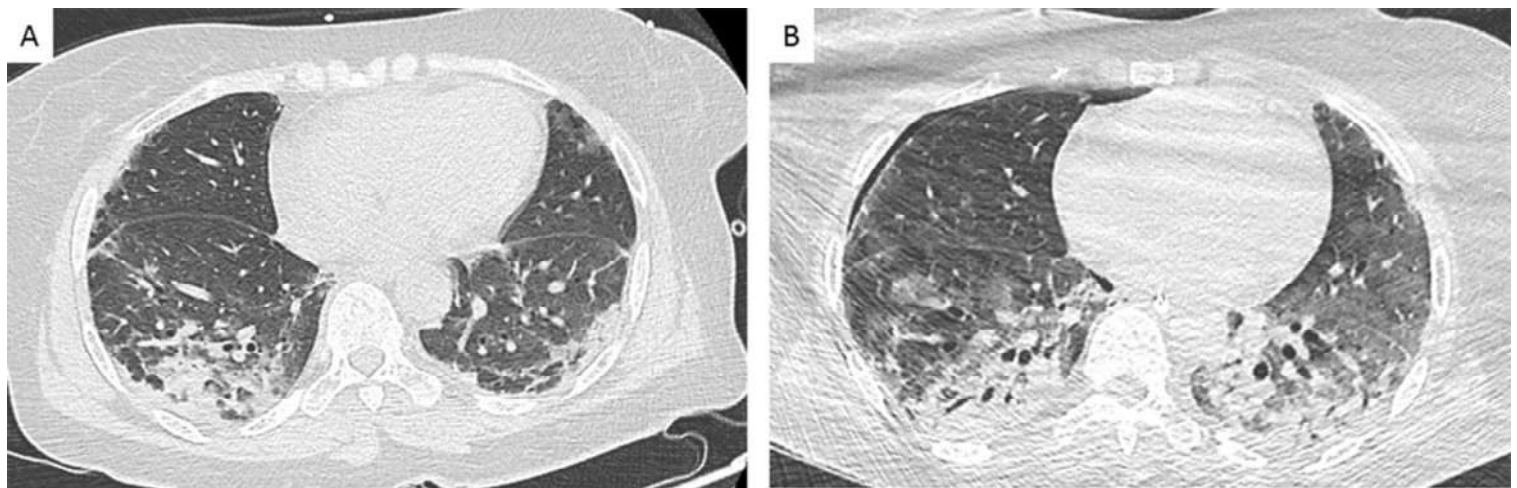


Critère de gravité de la DM !

MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM : ATTEINTE PULMONAIRE

Paraclinique :

- La **tomodensitométrie thoracique** : **Examen systématique pour toutes les DM.**
- **Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)** mettent en évidence un **syndrome restrictif**, souvent précédé d'une **altération de la diffusion libre du CO (DLCO)**, en cas d'atteinte interstitielle.
- Le **lavage bronchoalvéolaire** met en évidence :
 - Dans les formes aiguës évolutives une hypercellularité (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes).
 - A un stade tardif et séquellaire, la présence d'éosinophiles puis de macrophages.



TDM thoracique chez un patient présentant une DM à anti MDA-5

- A. TDM au diagnostic avec présence de condensations sous pleurales.
- B. Aggravation sous traitement immunosuppresseur avec apparition d'opacités en verre dépoli et d'un pneumothorax.

Tillie-Leblond I, Colin G, Lelong J, Cadranet J. Atteintes pulmonaires des polymyosites et dermatopolymyosites [Pulmonary involvement in polymyositis and dermatomyositis]. Rev Mal Respir. 2006 Dec;23(6):671-80. French.

MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM AUTRES ATTEINTES

I) **Signes généraux** : fièvre, asthénie et amaigrissement.

- Doivent faire suspecter une DM paranéoplasique.
- Syndrome inflammatoire ou polynucléose neutrophile inconstante.

I) **Manifestations articulaires** :

- **Arthralgies inflammatoires oligo-articulaires** touchant les poignets, les genoux, les épaules et les articulations interphalangiennes proximales et métacarpophalangiennes.
- Rares sauf dans le cadre du syndrome des anticorps (Ac) anti-synthétases, surtout avec les Ac anti-PL7 et anti-PL12.

MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM AUTRES ATTEINTES

3) Atteinte cardiaque : Rare

- Le plus souvent : anomalies électriques avec **troubles du rythme ou de la conduction**.
- Vascularite coronaire, myocardite inflammatoire, une péricardite ou un prolapsus de la valve mitrale, décrites.

4) Atteinte digestive :

- Le plus souvent : **dysphagie** et des **troubles de la motilité oesophagienne**.
- Une vascularite digestive peut être observée chez l'enfant.
- Des troubles de l'absorption intestinale par entérocolopathie ont été rapportés.

5) Atteinte rénale: Rare, généralement uniquement biologique avec présence d'une hématurie et d'une leucocyturie.

MANIFESTATIONS NON DERMATOLOGIQUES DES DM AUTRES ATTEINTES

Ces atteintes non dermatologiques sont à rechercher : **Signes de gravité de DM**

Atteinte ORL : troubles de la déglutition, voix nasonnée.

Atteinte cardiaque : palpitations, signes d'insuffisance cardiaque...

Atteinte diaphragmatique : respiration paradoxale, orthopnée.

Atteinte digestive : douleurs, pseudo-occlusion.



BIBLIOGRAPHIE

- 1) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°3 « Dermatomyosites » 2023
- 2) Saurat JH, *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330
- 3) Dalakas, M. C. (2013). *Polymyositis and dermatomyositis*. Butterworth-Heinemann.
- 4) Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016
- 5) Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol*. déc 2016;51(3):293-302.
- 6) Salort-Campana E. Comment j'explore une myopathie inflammatoire ? *Prat Neurol - FMC*. avr 2020;11(2):113-21.
- 7) Benveniste O, Squier W, Boyer O, Hilton-Jones D, Herson S. Physiopathologie des myopathies inflammatoires primitives. *Presse Médicale*. nov 2004;33(20):1444-50.

BIBLIOGRAPHIE

- 8) Benveniste O, Stenzel W, Allenbach Y. Advances in serological diagnostics of inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol*. 2016 Oct;29(5):662-73.
- 9) Robinson, Angela B.; Reed, Ann M. (2011). *Clinical features, pathogenesis and treatment of juvenile and adult dermatomyositis*. *Nature Reviews Rheumatology*, 7(11), 664–675.
- 10) Papadopoulou, C. et al. Juvenile idiopathic inflammatory myositis: an update on pathophysiology and clinical care. *Nat Rev Rheumatol* 19, 343–362 (2023).
- 11) Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis. 2023 Aug 7. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–
- 12) Barré M, Delaporte E, Berbis P, Benzaquen M. Severe dermatomyositis revealing a thymic carcinoma: Did rituximab delay the diagnosis? *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14016.
- 13) Connolly CM, Christopher-Stine L. Periorbital Edema in Dermatomyositis. *N Engl J Med*. 2023 Apr 13;388(15):e52.
- 14) Garcia-Cruz, Aranzazu; Garcia-Doval, Ignacio (2010). *Gottron's Papules and Dermatomyositis*. *New England Journal of Medicine*, 363(12), e17–.

BIBLIOGRAPHIE

- 15) Frances C; *La main des connectivites : problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Le point de vue du dermatologue ; réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie # 222_Mars 2013_Cahier I*
- 16) Jindal AK, Guleria S, Pilania RK, Bishnoi A, Vinay K, Dogra S, et al. Inverse Gottron papules in juvenile dermatomyositis: an under recognized clinical entity. *Rheumatol Int.* juin 2018;38(6):1153-60.
- 17) Roberts-Thomson PJ et al. Clinical utility of nailfold capillaroscopy. *Intern Med J.* 2023 May;53(5):671-679.
- 18) Santos-Briz A, Calle A, Linos K, Semans B, Carlson A, Sangüeza OP, et al. Dermatomyositis panniculitis: a clinicopathological and immunohistochemical study of 18 cases. *Acad Dermatol Venereol.* août 2018;32(8):1352-9.
- 19) Gonçalves LM et al. Oral manifestations as important symptoms for juvenile dermatomyositis early diagnosis: a case report. *International Journal of Paediatric Dentistry.* janv 2011;21(1):77-80.
- 20) Ghali FE, Stein LD, Fine JD, Burkes EJ, McCauliffe DP. Gingival Telangiectases: An Underappreciated Physical Sign of Juvenile Dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1 nov 1999
- 21) Concha JSS, Merola JF, Fiorentino D, Werth VP. Re-examining mechanic's hands as a characteristic skin finding in dermatomyositis. *Journal of the American Academy of Dermatology.* avr 2018;78(4):769-775.e2.

BIBLIOGRAPHIE

- 22) Chai L, Liu ZH. Wong-type dermatomyositis. *Med J Aust.* 2023 Feb 20;218(3):113.
- 23) Ishikawa M, Yamamoto T. Wong-type dermatomyositis: A first report from Japan. *The Journal of Dermatology* déc 2017
- 24) Wong RX, Chia JC, Haber RM. Review of Primary Cutaneous Mucinoses in Nonlupus Connective Tissue Diseases. *J Cutan Med Surg.* janv 2018;22(1):65-70.
- 25) Netter, F. H. (1999). *The netter collection of medical illustrations.* Saunders.
- 26) Dion E, Chérin P. Apport de l'IRM musculaire dans les myopathies inflammatoires [Use of muscular MRI in inflammatory myopathies]. *Rev Med Interne.* 2004 Jun;25(6):435-41.
- 27) Tanboon J, Inoue M, Saito Y, Tachimori H, Hayashi S, Noguchi S, Okiyama N, Fujimoto M, Nishino I.
- 28) Dermatomyositis: Muscle Pathology According to Antibody Subtypes. *Neurology.* 2022 Feb 15;98(7):e739-e749.
- 29) Tillie-Leblond I, Colin G, Lelong J, Cadranel J. Atteintes pulmonaires des polymyosites et dermatopolymyosites [Pulmonary involvement in polymyositis and dermatomyositis]. *Rev Mal Respir.* 2006 Dec;23(6):671-80. French.

FORMES CLINIQUES DE DM

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE INTRODUCTION

Pour rappel, il existe plusieurs classification des DM

Classification historique :

- Dermatomyosite primitive de l'adulte
- Dermatomyosite de l'enfant (dermatomyosite juvénile DMJ)
- Dermatomyosite paranéoplasique
- Dermatomyosite amyopathique
- Dermatomyosite associée aux autres connectivites

Nouvelle classification basée sur les anticorps (Ac) spécifiques de la DM :

- DM à **anti-MDA5**
- DM à **anti-NXP2**
- DM à **anti-TIF1 γ**
- DM à **anti-SAE**
- DM à **anti-Mi2**

Intérêt:

- Diagnostique : Clinique évocatrice selon Ac exprimé
- Pronostique : Sévérité et phénotype différent

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

DERMATOMYOSITE JUVÉNILE (DMJ)

Représente **15% des dermatomyosites**.

Début **insidieux** (fièvre, fatigue, polyarthralgie, avec déficit moteur discret) et **retard diagnostic**.

Particularités sémiologiques :

- Télangiectasies du repli gingival antérieur.
- Hypertrichose diffuse ou localisée (sous-patellaire) : rare, peu décrit dans la littérature.
- Lésions de vasculite cutanée (fréquente) avec nécrose et ulcérations.
- Calcinose secondaires avec risque de séquelle fonctionnelle.

- Extra cutané : atteinte digestive fréquente mais atteinte cardiaque et pulmonaire rare.

Dans le cadre des DMJ, l'association au cancer est exceptionnelle.



Hypertrichose sous patellaire au cours d'une DMJ

Piantanida NA et al. Infrapatellar hypertrichosis: an unusual cutaneous manifestation of juvenile dermatomyositis. *Pediatr Dermatol*. 2002 Mar-Apr;19(2):132-5



Télangiectasies des gencives lors d'une DMJ

Ghali FE et al. Gingival Telangiectases: An Underappreciated Physical Sign of Juvenile Dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1 nov 1999

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE DERMATOMYOSITE PARANÉOPLASIQUE

A la différence des DMJ, **cancer associé dans 20 à 30% des DM de l'adulte.**

Cancers les plus fréquents :

- Chez la femme : ovaire et sein.
- Chez l'homme : bronchiques, digestifs et prostatiques.
- Lymphomes hodgkinien et non hodgkinien.

DM précède le plus souvent le diagnostic de cancer dans 70% des cas.

- Délai diagnostic du cancer associé le plus souvent < 1 an.
- On considère un risque accru de cancer 5 ans après le diagnostic de DM.
- Pas de parallélisme entre évolution de la DM et du cancer.

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE DERMATOMYOSITE PARANÉOPLASIQUE

Pas de consensus concernant l'exhaustivité des examens et leur périodicité.

D'après le PNDS de 2016 :

- Examen clinique complet chez TOUTES les DM (dont touchers pelviens et dépistages systématiques).
- **Examens complémentaires systématiques avec :**
 - TDM TAP
 - Calcémie
 - Recherche d'une Ig monoclonale
- **+ en cas de groupe à risque : âge > 50 ans, anticorps anti-TIF1γ ou NXP2**
 - FOGD et coloscopie
 - TEP TDM
- **Nouvelle recherche de néoplasie : Rechute < 3 ans OU Résistance au traitement > 6 mois.**

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE DERMATOMYOSITE AMYOPATHIQUE

Les DM amyopathiques représentent 2 à 20% des DM et sont définies par :

- **Atteinte cutanée typique**, confirmée par l'histologie,
- **Isolée pendant > 2 ans**
- **Sans atteinte musculaire clinique ou paraclinique**
- Évolution tardive rare mais possible vers une forme avec myosite.
- Recherche systématique de cancer (risque identique à la DM classique).

Les DM amyopathiques sont associées :

➤ **Aux anticorps anti MDA5**

➤ **A l'atteinte pulmonaire interstitielle.**



Différence avec la DM hypomyopathique :

- Il est retrouvé une augmentation des CPK, des anomalies myogènes à l'EMG, un hypersignal en T2/STIR à l'IRM, une atteinte musculaire à la biopsie musculaire.
- Mais patient asymptomatique, sans atteinte musculaire clinique

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE CLASSIFICATION SELON LES Ac SPÉCIFIQUES DE DM : Ac anti MI2

Les Ac anti-Mi2 sont dirigés contre un complexe nucléaire impliqué dans la transcription, la régulation de la fixation des facteurs et le remodelage de la chromatine.

Les anticorps Mi2 sont observés **dans 10 - 20 % des dermatomyosites**

- Ils sont **très spécifiques** des DM puisque 97% des patients avec Ac anti-Mi2 ont une DM de l'enfant ou de l'adulte.

En présence **d'Ac anti-Mi2**, la DM serait globalement de **meilleur pronostic**

- **Risque de cancer faiblement augmenté.**
- **Risque de pneumopathie interstitielle faible.**
- **Formes non cortico résistantes .**

Cliniquement : Forte expressivité cutané et musculaire = **“DM classique”**
(signes/papules de Gottron, signe du châle, érythème lilacé des paupières, etc ...)

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

CLASSIFICATION SELON LES Ac SPÉCIFIQUES DE DM : Ac ANTI TIF1- γ

TIF1 (transcriptional intermediating factor 1- γ) : facteur de transcription nucléaire impliqué dans la différenciation cellulaire.

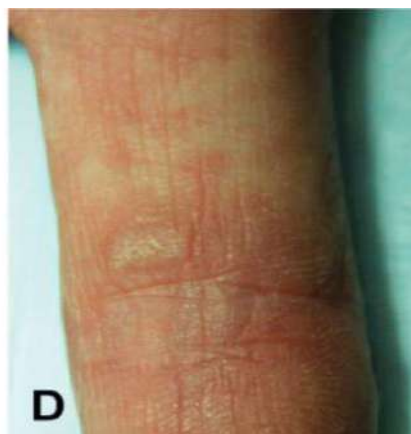
La présence d'Ac anti-TIF1- γ est notée dans 13 à 21% des DM.

Association avec le cancer dans les DM de l'adulte (Indication à FOGD coloscopie + TEP TDM au diagnostic).

Association avec l'absence d'atteinte respiratoire.

Signes cliniques évocateurs :

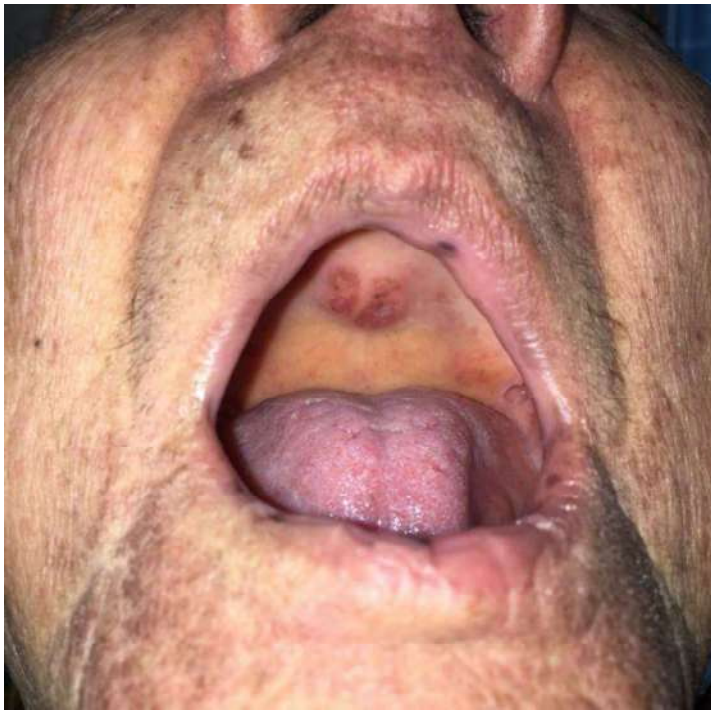
- Atteinte cutanée diffuse associée à des **papules hyperkératosiques plantaires**
- **Lésions psoriasiformes (15%)**
- Plaques télangiectasiques et hypopigmentées (**aspect rouge sur blanc**)
- **Patch ovoïde palatin**, très spécifique
- Purpura du scalp et du visage



Phénotype de DM à anticorps
anti TIF1 γ +

- A. Plaques psoriasiformes abdominales chez un patient avec une DM à anticorps anti TIF 1 gamma positive
- A. Papules de Gottron du dos des mains, érythémateuses et squameuses
- A. Aspect "rouge sur blanc" : patch hypopigmentés entre coupée par un érythème perifolliculaire du front
- A. Papules hyperkératosiques palmaires

Fiorentino DF et al. Distinctive cutaneous and systemic features associated with antitranscriptional intermediary factor-1 γ antibodies in adults with dermatomyositis. J Am Acad Dermatol. 2015 Mar;72(3):449-55.



Phénotype de DM à anticorps anti TIF1 γ + : Patch ovoïde palatin et alopécie

Franciosi E, Blankenship K, Houk L, Rashighi M. Ovoid palatal patch: a clue to anti-TIF1 γ dermatomyositis. BMJ Case Rep. 2020 Apr 23;13(4):e234111.

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE CLASSIFICATION SELON LES Ac SPÉCIFIQUES DE DM : Ac ANTI-MDA5

Les Ac anti-MDA5 (anti-melanoma differentiation-associated gene 5) reconnaissent une protéine de l'immunité innée impliquée dans les défenses antivirales .

10 à 20% des DMs, avec un phénotype cutané marqué. Plus fréquent chez les populations asiatiques
Tableau possible de DM amyopathique.

Association avec l'atteinte pulmonaire (90%) chez l'adulte, fréquente et sévère.

Risque articulaire augmenté.

Cliniquement :

- Fièvre et altération de l'état général.
- **Ulcérations digitales** linéaires/ovales et profondes en regard des articulations de la main.
- Macules/papules érythémateuses, hyperkératosiques palmaires et interdigitales.
- Erosions orales, une panniculite, des mains de mécanicien et une alopécie diffuse.



Phénotype de DM à anticorps anti MDA5 +

- A. Macule/papule palmaire de part et d'autre des articulations inter phalangienne (IP).
- A. Hyperkératose associée aux papules palmaires.
- A. Ulcération sur le bord palmaire et latéral des IP aux 2ème et 4ème doigts.

Fiorentino D et al. The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140): a retrospective study. J Am Acad Dermatol. 2011 Jul;65(1):25-34.

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE CLASSIFICATION SELON LES Ac : Ac ANTI-SAE ET NXP-2

Les Ac anti-SAE (anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme) sont dirigés contre une protéine nucléaire impliquée dans la conjugaison des protéines.

Chez **8% des malades** ayant une DM.

Phénotype :

- Atteinte **cutanée sévère**, moins souvent d'atteinte pulmonaire, myosite d'apparition tardive.
- **Pronostic favorable.**
- Effet secondaire hydroxychloroquine : risque réaction paradoxale.
- **Cutané : "Angel wings".**

Les Ac anti-NXP-2 (ou anti-MJ) reconnaissent une protéine de la matrice nucléaire.

- Associé au **DM juvéniles et aux calcinoses**.
- Chez l'adulte, **association avec le cancer (controversé)**: Indication à FOGD/ coloscopie/ TEP TDM initial.



Phénotype de DM à anticorps anti SAE+

Érythème du dos avec signe du châte et épargne de la partie inférieure des scapulas et du milieu du dos en “aile d’ange” chez 6 patients

Inoue S, et al. Diffuse erythema with 'angel wings' sign in Japanese patients with anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme antibody-associated dermatomyositis. Br J Dermatol. 2018 Dec;179(6):1414-1415.

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE DOSAGE DES AUTO ANTICORPS

Dosage initial des Ac anti-nucléaires (AAN) en immunofluorescence indirecte (IFI) permettant de détecter les autoanticorps associés aux myosites, non spécifiques.

+ Exclure les diagnostics différentiels (ex : lupus systémique).

Les auto anticorps spécifiques des DM, réalisés au cours du DOT myosite sont :

- Les anti-Mi2 : 10-20% des DM responsable de formes "classiques".
- Les anti-SAE
- Les anti-TIF1- γ
- Les anti- NXP2
- Les anti-MDA5

Ces Ac sont utilisés dans les nouvelles classifications des DM.



50% des DM sont à auto Ac négatif !

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE BIOPSIE CUTANÉE

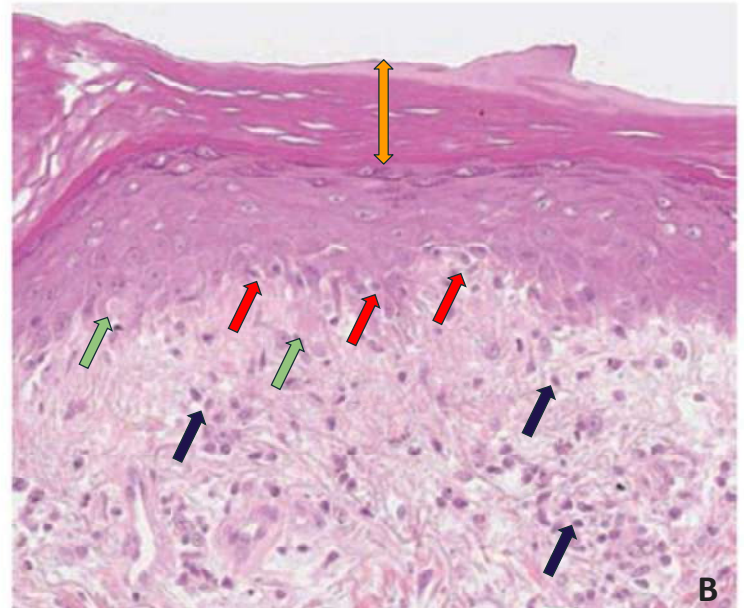
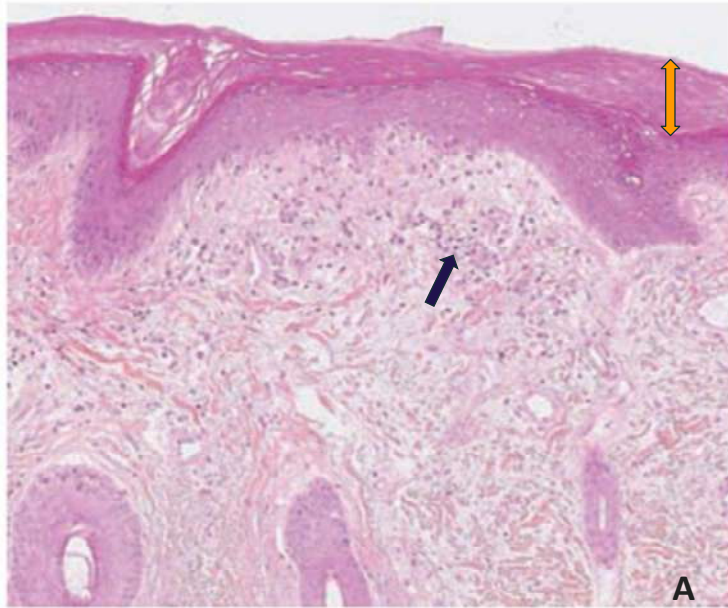
Bonne rentabilité diagnostique.

Histologie : Pattern lichénoïde, proche du lupus

- **Dermite de l'interface** avec discrète vacuolisation de la basale et rares nécroses kératinocytaires.
- **Infiltrat lymphocytaire du derme superficiel.**
- Parfois calcifications (dermiques ou hypodermiques).
- Coloration bleu Alcian positive: surcharge mucineuse du derme superficiel.
- L'érythème correspond histologiquement à des capillaires dilatés, avec peu d'infiltrat cellulaire. L'aspect liliacé est une caractéristique commune des dermatoses lichénoïdes.

Immunofluorescence directe (IFD):

- Dépôts de complément (C5b à C9) à la JDE et au niveau des capillaires.
- Positif dans 10-20% des cas (**critère distinctif du lupus**, où elle est positive dans 90% des cas).



Histologie cutanée dans le cadre d'une DM. Coloration HES

A. Papule de Gottron : Hyperkératose et minime infiltrat lymphocytaire

B. Dermite de l'interface avec vacuolisation et corps ronds (nécrose kératinocytaire)

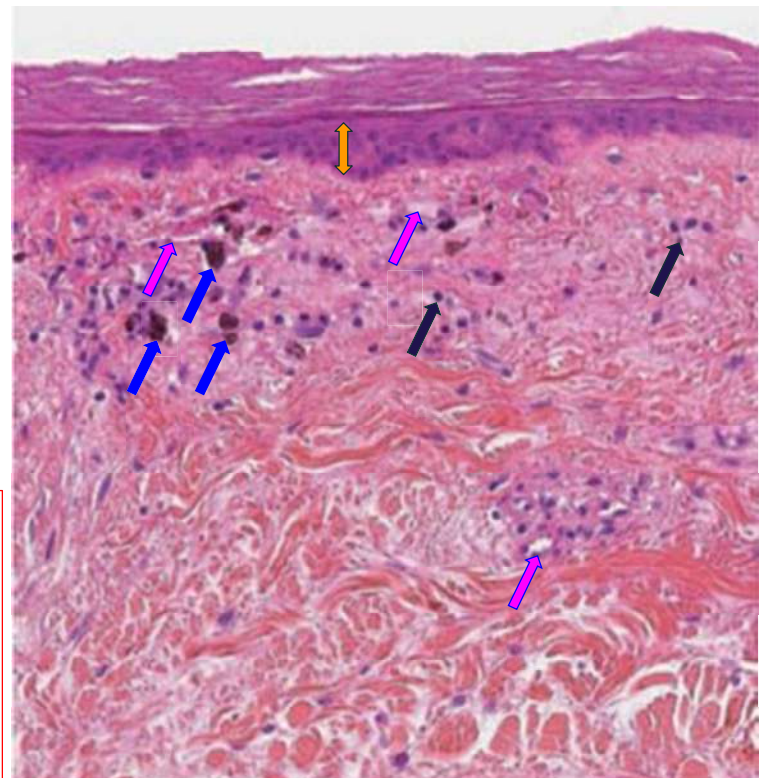
Hyperkératose orthokératosique : doubles flèches oranges ; Infiltrat lymphocytaire : flèche bleues
Corps ronds ou corps hyalin de Civatte : flèches vertes ; Vacuolisation de la basale : flèches rouges

Cribier B. & Battistella M. (2015). *Dermatologie. De la clinique à la microscopie*. Elsevier Masson



Aspect clinique de poikilodermie et sa corrélation histologique avec :

1. Dermite de l'interface (infiltrat lymphocytes, flèches noires)
2. Atrophie épidermique (double flèche orange)
3. Incontinence pigmentaire (mélanine derme superficiel, flèche bleues)
4. Capillaires dilatés (flèches roses)



Cribier, B., & Battistella, M. (2015). *Dermatologie. De la clinique à la microscopie*.

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE RECHERCHE ATTEINTE MUSCULAIRE

Evaluation paraclinique :

I) Biologie :

- **Élévation des CPK**, les aldolases, LDH et les transaminases : évocateur mais inconstant.

I) L'EMG met en évidence des **anomalies myogènes** évocatrices :

- Au repos : abondance de l'activité de fibrillation potentiels de fibrillation, potentiels lents de dénervation et salves pseudo myotoniques.
- Lors de la contraction musculaire : réduction de la durée et de l'amplitude des potentiels d'unité motrice.
- Absence d'anomalie de la conduction nerveuse motrice et sensitive.



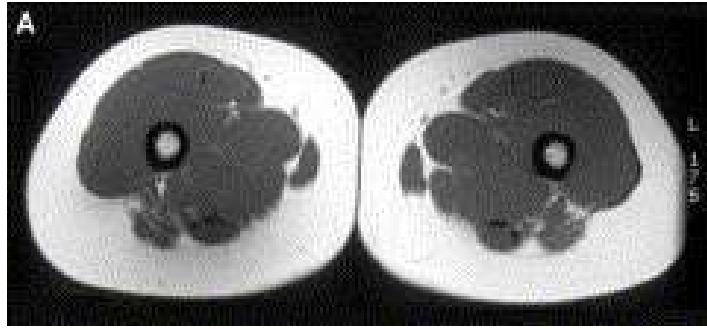
Ces anomalies électromyographiques sont cependant inconstantes, dispersées et multifocales imposant d'**explorer plusieurs groupes musculaires**.

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE RECHERCHE ATTEINTE MUSCULAIRE

Evaluation paraclinique :

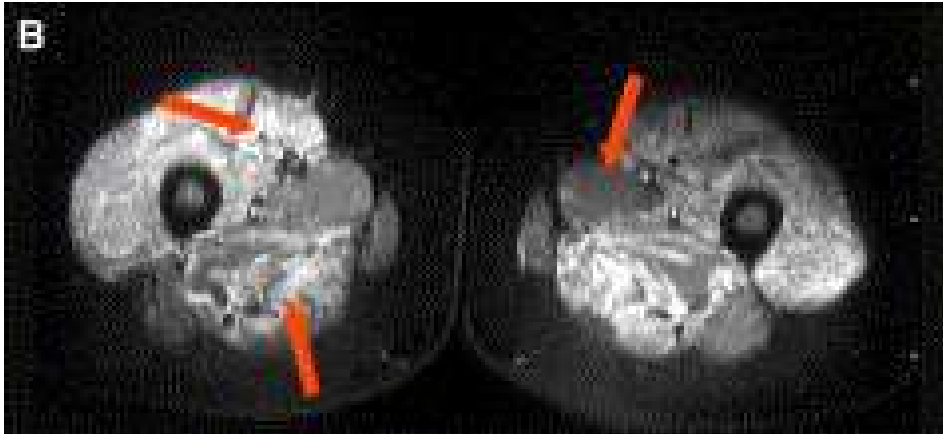
3) IRM musculaire :

- **Sensibilité >70%** pour les myosites.
- **Analyse en séquences STIR ou T2 :**
Anomalies non spécifiques à type d'hypersignaux multifocaux ou diffus (oedème) intramusculaires et prédominant au niveau de la partie proximale des membres.
- Intérêt pour **suivi maladie/guider la biopsie/dépister la myopathie cortisonique**.
- **Score validé pour la DMJ** pour évaluer sévérité atteinte.



IRM avec coupe axiale de cuisse chez une patiente avec DM

- A. Aucune anomalie n'est décelable sur la séquence T1 les muscles sont de volume et de signal normaux.
- B. Grandes plages en hypersignal sont visibles dans les trois groupes musculaires (*) sur la séquence STIR.



Dion E, Chérin P. Apport de l'IRM musculaire dans les myopathies inflammatoires [Use of muscular MRI in inflammatory myopathies]. Rev Med Interne. 2004 Jun;25(6):435-41. French. doi: 10.1016/j.revmed.2004.01.021. PMID: 15158314.

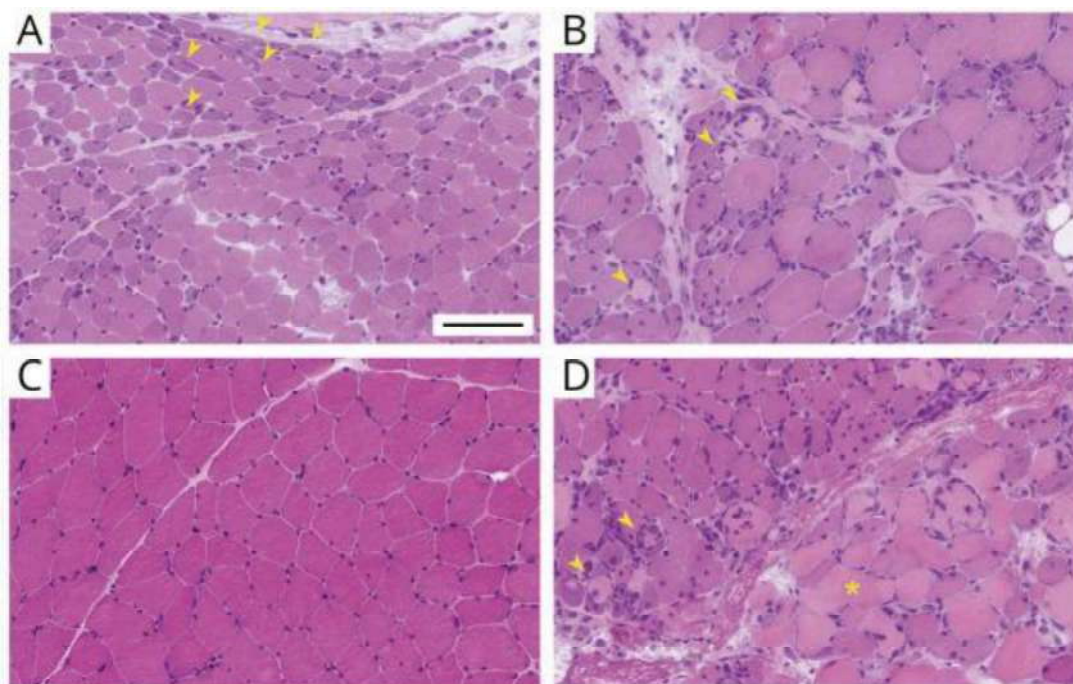
DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE RECHERCHE ATTEINTE MUSCULAIRE

Evaluation paraclinique : 4) Histologie sur biopsie musculaire (sur muscles proximaux).

- **Signes communs** aux myopathies inflammatoires :
 - **Foyers de nécroses** focales et des **foyers de régénération** des fibres musculaires.
 - **Infiltrats inflammatoires mononucléés** de lymphocytes B, T et de macrophages.
- **Signes plus spécifiques à la DM :**
 - Dépôts intravasculaires d'IgG et IgM et de complément.
 - **Lyse musculaire d'origine ischémique** avec atrophie périfasciculaire réactionnelle suivie d'une diminution du nombre de capillaires par fibre musculaire.
 - Vacuoles ischémiques à l'emporte-pièce.
 - **Infarctus musculaires.**
 - **Infiltrat** inflammatoire essentiellement **périvasculaire.**



Intérêt discutable de la biopsie musculaire lors d'une DM typique sur le plan cutané avec paraclinique compatible, geste invasif.



A. Atrophie périfasciculaire et vaculaire ischémiques à l'emporte pièce (flèche jaune)

A. MI2 : Nécrose périfasciculaire

A. MDA 5 : Aspect normal (rappel : Les DM amyopathiques sont fréquentes lors des DM à Ac anti MDA 5)

A. NXP2 : Micro infarctus (astérix)

Biopsie musculaire de différentes DM selon le type d'anticorps retrouvé au DOT Myosite; coloration HES

Tanboon J, Inoue M, Saito Y, Tachimori H, Hayashi S, Noguchi S, Okiyama N, Fujimoto M, Nishino I. Dermatomyositis: Muscle Pathology According to Antibody Subtypes. *Neurology*. 2022 Feb 15;98(7):e739-e749.

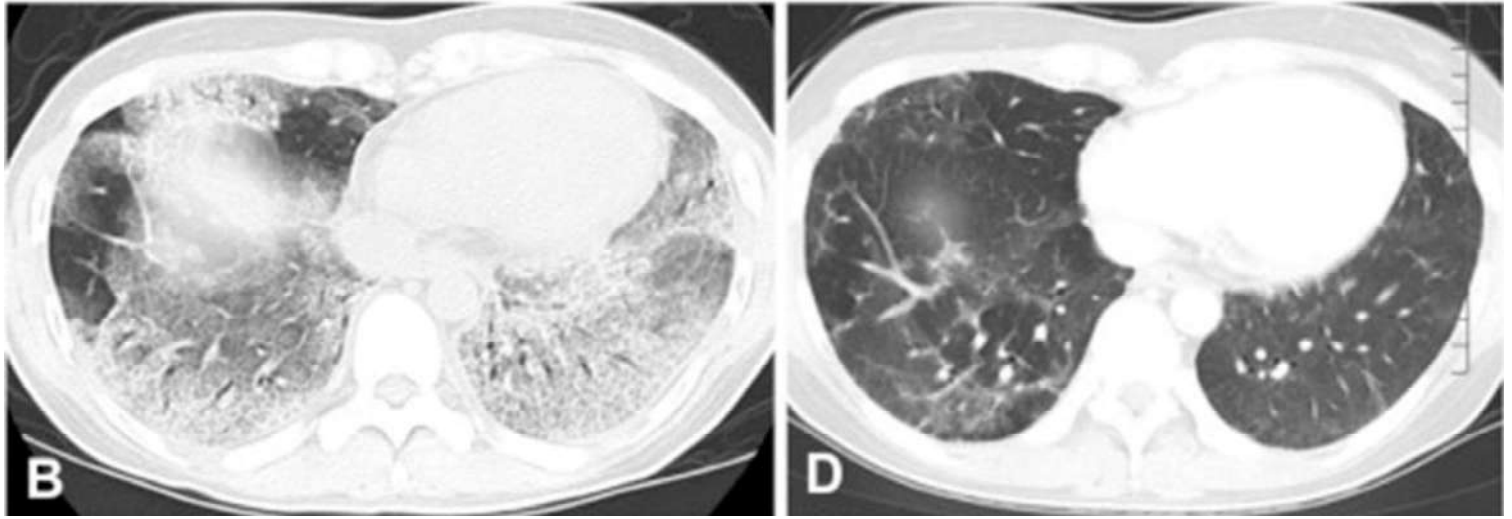
DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE RECHERCHE D'UNE ATTEINTE PULMONAIRE

TDM thoracique : systématique pour les **DM**, à la recherche d'une pneumopathie interstitielle.

EFR : recherche de **trouble ventilatoire restrictif (TVR)** et **d'une altération de la diffusion libre du CO (DLCO)**.

Lavage broncho alvéolaire (LBA)

- Dans les formes aiguës évolutives une hypercellularité (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes).
- A un stade tardif et séquellaire, la présence d'éosinophiles puis de macrophages.



TDM thoracique retrouvant une PID dans un contexte de DM à anti MDA5 +

Hiddenori Ichiyasu et al .Rapidly progressive interstitial lung disease due to anti-MDA-5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis complicated with cervical cancer: Successful treatment with direct hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fiber column therapy, Respiratory Medicine Case Reports, Volume 20, 2017, Pages 51-54

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE RECHERCHE D'UNE ATTEINTE D'ORGANE

Atteinte cardiologique :

- **Clinique et ECG**
- ETT, IRM cardiaque et holter ECG = guidés par la clinique

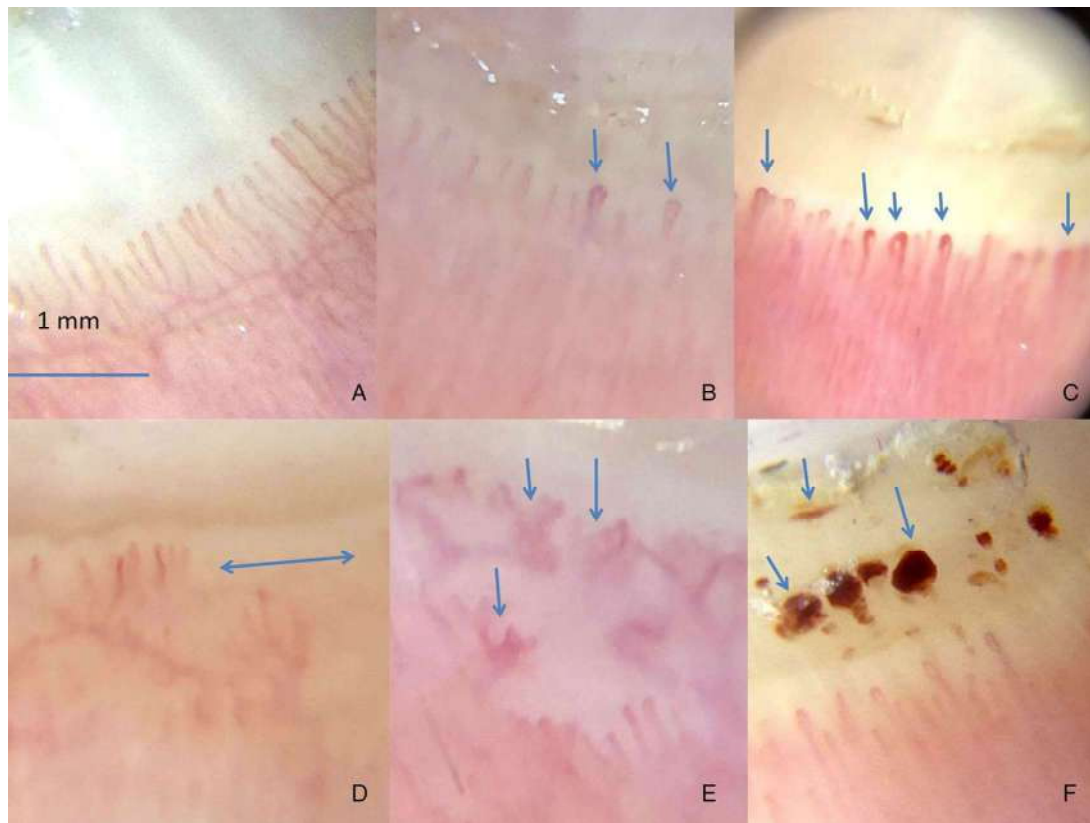
Vascularite digestive :

- **Examens guidés par la clinique** (endoscopies digestives, scanner et/ou IRM...)

Quid de la capillaroscopie ? Non nécessaire au diagnostic (non spécifique)

On retrouve :

- **Dilatation** des capillaires péri unguéaux
- **Raréfaction** des anses capillaires
- Hémorragies et **méga-capillaires**



Aspects retrouvés en capillaroscopie (X60)

(A) Aspect normal en capillaroscopie

(B) et (C) Dilatation capillaire (flèches bleues)

(D) Disparition des capillaires (flèches bleues)

(E) Disparition capillaire, dilatation, néovascularisation (flèches bleues).

(F) Microbleeds (flèches bleues)

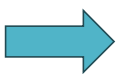
Roberts-Thomson PJ et al. Clinical utility of nailfold capillaroscopy. Intern Med J. 2023 May;53(5):671-679

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 239^{ème} ENMC (2018)

Plusieurs classifications des DM :

- ENMC 2003 : Présente dans le PNDIS de 2016, ne prend pas en compte les auto anticorps spécifiques de la DM
- EULAR 2017
- ENMC 2018 : Classification la plus récente, prend en compte les Ac spécifiques de la DM et les résultats de la biopsie musculaire



Les prochaines diapositives présentent les critères **ENMC 2018 diagnostics de DM**

Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 239ème ENMC (2018)

I. Une classification des DM peut être établie si les **caractéristiques cliniques et de la biopsie cutanée** suivantes sont présentes*:

(a) Résultats de **l'examen clinique (au moins deux** parmi): **signe de Gottron, papules de Gottron et/ou éruption héliotrope.**

(b) Résultats de la **biopsie cutanée** : **dermatite de l'interface.**

*Basé sur des critères cutanés établis permettant la classification des DM cliniquement amyopathiques [2,3].

Mammen AL et al; ENMC 239th Workshop Study Group. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14-16 December 2018. Neuromuscul Disord. 2020 Jan;30(1):70-92.

2. Une classification du DM peut être établie si les caractéristiques cliniques suivantes sont présentes en plus des **caractéristiques musculaires des DM (b) OU d'un auto-anticorps spécifique des DM(c):**

(a) Résultats de l'examen clinique (au moins un parmi les suivants): **signe de Gottron, papules de Gottron et/ou éruption héliotrope.**

(b) Caractéristiques musculaires des DM :

I/ Faiblesse musculaire proximale

II/ Élévation des enzymes musculaires.

III/ DM possible sur la biopsie musculaire : infiltrats lymphocytaires (souvent péri-vasculaires), preuves de maladie péri-fasciculaire (fibres prédominantes péri-fasciculaires pâles à la coloration COX et/ou positives à la coloration NCAM).

IV/ DM certaine sur la biopsie musculaire : atrophie péri-fasciculaire et/ou surexpression péri-fasciculaire de MxA avec rareté ou absence de nécrose péri-fasciculaire.

**Le critère des caractéristiques musculaires du DM est satisfait si les patients présentent :
critères I et II OU I et III OU II et III OU IV**

(c) Auto-anticorps spécifiques des DM : Anti-TIF1 γ , Anti-NXP2, Anti-Mi2, Anti-MDA5, Anti-SAE

Mammen AL et al; ENMC 239th Workshop Study Group. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14-16 December 2018. Neuromuscul Disord. 2020 Jan;30(1):70-92.

Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 239ème ENMC (2018)

Notes supplémentaires (1)

- 1) Une classification des DM ne peut pas être établie en l'absence de caractéristiques cutanées du DM:
Atteinte cutanée = obligatoire
- 2) Les patients avec un auto-anticorps anti synthétase seront classés comme ayant le syndrome des anti synthétase et non dans une DM. **Anti synthétase : Pas classé dans les DM !**

(Les patients atteints du syndrome des anti synthétase avec une éruption semblable au DM seront classés comme "syndrome des anti synthétase avec une éruption semblable à une DM".)

- 1) Les patients avec des auto-anticorps anti-HMGCR ou anti-SRP seront classés comme ayant une myopathie nécrosante immune et non une DM.

(Les patients anti-HMGCR+ avec une éruption semblable au DM seront classés comme ayant une "myopathie anti-HMGCR avec une éruption semblable au DM". Les patients anti-SRP+ avec une éruption semblable au DM seront classés comme ayant une "myopathie anti-SRP avec une éruption semblable au DM")

Mammen AL et al; ENMC 239th Workshop Study Group. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14-16 December 2018. Neuromuscul Disord. 2020 Jan;30(1):70-92. doi: 10.1016/j.nmd.2019.10.005. Epub 2019 Oct 25. PMID: 31791867.

Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 239ème ENMC (2018)

Notes supplémentaires (2)

- 4) Les patients avec un auto-anticorps spécifique du DM seront sous-classés selon cet auto-anticorps (par exemple, DM anti-TIF1 γ , DM anti-NXP2, etc.).
- 1) Les patients qui ont un **DM sans auto-anticorps** spécifique du DM seront sous-classés comme "**DM à auto anticorps négatif**".
- 1) Les lésions ulcérales sur les surfaces extenseurs des articulations métacarpophalangiennes, interphalangiennes proximales et/ou interphalangiennes distales (par exemple pour DM anti-MDA5) sont considérées équivalentes aux papules de Gottron.

Mammen AL et al; ENMC 239th Workshop Study Group. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14-16 December 2018. Neuromuscul Disord. 2020 Jan;30(1):70-92.

TRAITEMENTS DE LA DERMATOMYOSITE

TRAITEMENTS INTRODUCTION

Difficulté d'établir des recommandations de traitements claires :

- Le nombre d'essais thérapeutiques prospectifs au cours de la DM est limité.
- Groupes hétérogènes de patients incluant DM et autres myopathies inflammatoires .
- Critères d'inclusions très variables.
- Critères de jugement principal variables (le plus souvent évaluation de la force musculaire mais avec des méthodologies différentes).
- etc ...



Il existe très peu d'essais de bonne qualité permettant d'établir des stratégies thérapeutiques avec un fort niveau de preuve.

Recommandations européennes du groupe SHARE pour la DMJ et du PNDS.

TRAITEMENTS INTRODUCTION

Quelques définitions :

Rechute

- Si rechute à l'arrêt des traitements : reprise pour 2 ans du traitement précédent.
- Si rechute à la décroissance de la corticothérapie = échec du traitement de fond. Dans ce cas, il faut ré-ascensionner la corticothérapie et introduire un nouveau traitement de fond.

Réfractaire :

- En cas de deuxième rechute ou d'intolérance, on considère le patient comme réfractaire.

Durée de traitement ? Pas d'étude, durée minimum de 3 ans.

TRAITEMENTS IÈRE LIGNE CHEZ L'ADULTE

Corticothérapie générale : Indication : Pilier du traitement, quasiment toujours indiqué.

Effets secondaires nombreux, limitant son utilisation au long cours.

- Résistance secondaire au traitement.
- Education thérapeutique et mesures associées à ne pas oublier.
- A noter que les bolus de corticoïde **favoriserait les perforations digestives** en cas d'atteinte digestive (notamment **chez l'enfant** ou la vascularite digestive est plus fréquente)



Posologie

- **Forte dose à 1 mg/kilos; Efficacité lente** : Entre 3 à 6 semaines, parfois jusqu'à 3 mois. A maintenir jusqu'à régression signes musculaire et CPK.
Puis décroissance lente de la corticothérapie : **10% au maximum tous les 15 jours**, avec surveillance de la récupération motrice et du taux des enzymes musculaires.
- Les bolus de méthylprednisolone (0.5 à 1g 3 jours de suite) avant la corticothérapie, peuvent être réalisés mais n'ont pas fait preuve de leur efficacité.

TRAITEMENTS IÈRE LIGNE CHEZ L'ADULTE

Méthotrexate :

Indication: **Immunosuppresseur à recommander en première intention en traitement de fond.**

Permet une épargne cortisonique chez la plupart des patients.

Posologie : 0,3 à 0,4 mg/kg/semaine, soit **entre 15 à 30 mg/semaine.**

Voie sous-cutanée meilleure biodisponibilité = à privilégier.



Effets secondaires : Tolérance excellente, co-prescription systématique de folates.

Surveillance : Numération et bilan hépatique.

Pour rappel : La procréation et la grossesse sont contre-indiquées sous MTX chez la femme

Atteinte respiratoire : si elle n'est pas sévère, n'est pas une contre-indication à son utilisation.

Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte, 2016

TRAITEMENTS IÈRE LIGNE CHEZ L'ADULTE

L'azathioprine :

Indication :

En première ligne en **alternative au méthotrexate**
(en particulier si grossesse).



Posologie : **2-3mg/kg/j sans dépasser 150 mg/j** habituellement.

Effets secondaires :

- hématotoxicité, l'hépatotoxicité +/- risque de cancers cutanés et de lymphomes au long cours.

Surveillance : bilan hépatique et NFS hebdomadaire proposés pendant les 8 premières semaines.

Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte, 2016

TRAITEMENTS 1ÈRE LIGNE CHEZ L'ADULTE

Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV)



Indication:

- Proposées dans les **situations d'urgence** (dysphagie par ex.).
- **Si corticorésistance ou après échec**, dépendance ou contre indications aux immunosuppresseurs.

Posologie : **2 g/kg/mois délivré en 2 jours** (5j si fonction cardiaque rénale altérée) **1 fois par mois**

- **Réévaluation à 3 et à 6 mois** : la poursuite au-delà de 6 mois doit rester exceptionnelle.
- Les modalités d'arrêt ne sont pas codifiées.

Effets secondaires : Bonne tolérance, mais leur prescription doit être réfléchie compte tenu de leur coût et de leur disponibilité.

Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte, 2016

TRAITEMENTS 2ÈME ET 3ÈME LIGNE CHEZ L'ADULTE

- **En seconde ligne, on privilégiera l'azathioprine ou le méthotrexate selon le choix initial.**
- **Patient réfractaire** : discuter plusieurs molécules en privilégiant le **rituximab**.

A noter que dans toutes ces indications, les IgIV peuvent être proposées pour “passer un cap”.

TRAITEMENTS 2ÈME ET 3ÈME LIGNE CHEZ L'ADULTE

Rituximab

Indication: **Thérapeutique de choix pour patients réfractaires**
Bénéfice attendu à 6 mois, et en entretien pour une durée de 2 ans.



Posologie : **750 mg/m² sans dépasser 1 g au total, à deux reprises, à une semaine d'intervalle puis traitement d'entretien.**

Effets secondaires : Infections liée à la déplétion en lymphocytes B.

A noter :

- **Ac anti-Mi-2** : un des marqueurs prédictifs d'une meilleure réponse au traitement.
- **Enfants meilleurs répondeurs.**

Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

TRAITEMENTS 2ÈME ET 3ÈME LIGNE CHEZ L'ADULTE

Mycophenolate mofetil (MMF)

Indication: **Patients réfractaires, jamais en 1ère intention**



Posologie : Dose recommandée chez l'adulte est de **2 à 3 g/j**.

Effets secondaires : Diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, Neutropénie, anémie, thrombopénie, Infections.

Surveillance : contrôle **NFS rapproché puis** espacement progressif à **un bilan/mois**.

Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

TRAITEMENTS

CAS PARTICULIER : ATTEINTE PULMONAIRE

Pas d'essai contrôlé randomisé, prise en charge en **concertation avec un centre expert**.

Atteinte sévère si :

- **Pneumopathie interstitielle avec** : dyspnée d'effort et EFR modifiés, une désaturation au test de marche.
- **Tableau de pneumopathie rapidement progressive** avec une PaO₂ inférieure à 60 mmHg chez un patient admis en soins intensifs : taux de mortalité supérieur à 50%.

Traitement par Corticothérapie en bolus (1000 mg/j, 3 jours consécutifs)

+

soit cyclophosphamide par voie IV
soit par ciclosporine
soit par tacrolimus

Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte, 2016

TRAITEMENTS

CAS PARTICULIER : ATTEINTE PULMONAIRE

Cyclophosphamide

Indication: **Atteinte respiratoire sévère**
en association avec les bolus de corticoïdes.

Posologie :

- **Bolus de cyclophosphamide à la posologie de 500-750mg/m².**
- **Bolus toutes les 4 semaines, à 6 reprises** en moyenne.
- Une évaluation à 3 mois est indispensable pour vérifier l'efficacité du traitement.

Effets secondaires : aplasie médullaire avec risque infectieux, d'une cystite hémorragique, d'une alopecie, hypofertilité (avis CECOS systématique), développement de tumeurs secondaires.



A 6 mois, doit être relayé par un traitement de fond : l'azathioprine ou MMF.



Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte, 2016

TRAITEMENTS

CAS PARTICULIER : ATTEINTE PULMONAIRE

Ciclosporine :

Indication: Proposé en **première intention ou en cas d'échec du cyclophosphamide**.

Posologie : **2 et 4 mg/kg/j en une ou 2 prises.**

Surveillance : **Faible index thérapeutique** = Dosage biologique de la ciclosporinémie.

Effets secondaires : Hirsutisme, hypertension artérielle, atteinte rénale, neurotoxicité.

Tacrolimus

Indication : **Alternative à la ciclosporine**, serait à priori **mieux toléré**.

Posologie : **0,06 mg/kg à 0,15mg/kg en 2 prises** par jour(taux plasmatique cible de 5 à 10 µg/l).

Effets secondaires : insuffisance rénale, diabète, hyperkaliémie, hypomagnésémie, tremblements, céphalées, insomnie, hypertension artérielle.

Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

TRAITEMENTS : RÉSUMÉ

Traitement	Dose initiale	Prescription	Effets secondaires	Indication
Corticoïdes systémiques	Doses variables selon la clinique per os ou IV	AMM	Endocriniens, musculo-squelettiques, gastro intestinaux, ophtalmologiques, etc ...	Systématique
Méthotrexate	1 par semaine : 15-20 mg/m ² (sans dépasser 25 mg/semaine) per os ou SC	Hors AMM	Troubles digestifs, hépatite, céphalées, aphtose, alopecie, cytopénie	Immunosuppresseur de première intention
Mycophenolate mofetil	600 mg/m ² x 2/j per os	Hors AMM	Troubles digestifs, cytopénies, infections	Formes réfractaires
Cyclo phosphamide	0,5 à 1 g/m ² toutes les 4 semaines, pendant 6 à 12 mois	Hors AMM	Toxicité médullaire, cystite hémorragique, alopecie, hypofertilité	Formes réfractaires, (atteinte pulmonaire sévère)
Rituximab	375 mg/m ² IV x 1/ semaine pendant 3 ou 4 semaines Ou : 575 mg/m ² (SC < 1.5 m ²) et 750 mg/m ² à 1g (SC > 1.5 m ²)	Hors AMM	Infections	Formes réfractaires

Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

Traitement	Dose initiale	Prescription	Effets secondaire	Indication
Ciclosporine	3 à 5 mg/Kg/j per os	Hors AMM	Hirsutisme, HTA, néphrotoxicité, neurotoxicité	1ère intention dans les PID rapidement progressives de l'adulte ou formes réfractaires
Azathioprine	1 à 3 mg/Kg/j per os sans dépasser 150 mg/j	Hors AMM	Hématotoxicité, hépatotoxicité	Peu évalué chez l'enfant ; alternative au méthotrexate
Tacrolimus	0.06 à 0.15mg/kg/j à adapter au taux plasmatique cible (5 à 10 µg/l)	Hors AMM	insuffisance rénale, hypomagnésémie, tremblements, HTA	Formes réfractaires, si atteinte pulmonaire sévère
Ig polyvalentes	2 g/kg/mois pendant 3 à 6 mois	Hors AMM	Céphalées, nausées, vomissements	Formes réfractaires, si dysphagie sévère
Hydroxy chloroquine	6 mg/kg/j per os	Hors AMM	Toxicité rétinienne	Atteinte cutanée
Corticoïdes topiques	Niveau d'activité, durée selon l'atteinte clinique	Hors AMM	Couperose, vergetures	Atteinte cutanée
Tacrolimus pommade	Une à deux application/j	Hors AMM	Infections locales	alternative aux dermocorticoïdes

TRAITEMENTS ATTEINTE CUTANÉE

L'atteinte cutanée est souvent accessible à un traitement topique ; elle peut évoluer de façon discordante par rapport à l'atteinte musculaire.

Traitement préventif : La photoprotection : vestimentaire + protection solaire indice 50.

Traitements locaux :

1) Les dermocorticoïdes ont une action anti inflammatoire sur : érythème, prurit, œdème. Effets secondaires rares, en cas de traitement prolongé (couperose, vergetures).

1) Les immunomodulateurs topiques (tacrolimus topique 0,03 et 0,1%), sirolimus topique (non disponible en France).

Pas l'AMM pour la DM mais action anti-inflammatoire similaire à celle des dermocorticoïdes, en alternative.

TRAITEMENTS ATTEINTE CUTANÉE

Traitements systémiques :

Hydroxychloroquine :

- Efficace sur l'atteinte cutanée de la DM **en monothérapie ou association des topiques.**
- Rapport bénéfice/risque favorable , suivi ophtalmologique nécessaire.
- Effet tardif, apparaît au bout de 6 à 8 semaines.

Immunoglobulines intraveineuses (IgIV) :

- Amélioration de l'atteinte cutanée chez l'ensemble des patients présentant une DM.
- Risque de récurrence à l'arrêt du traitement.
- Ce traitement pour les atteintes cutanées pures doit être **réservé aux formes cutanées sévères.**

Ne pas intensifier le traitement de fond si réponse musculaire complète et cutanée partielle !

Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

TRAITEMENTS MESURES ASSOCIÉES

Calcinose : Pas de recommandation de traitement.

- Intensifier traitement de fond, biphosphonates (pamidronate/ alendronate), infliximab, abatacept, diltiazem, probenecide, IgIV, application locale de thiosulfate de sodium ...
- Possible chirurgie si sévère et localisée.

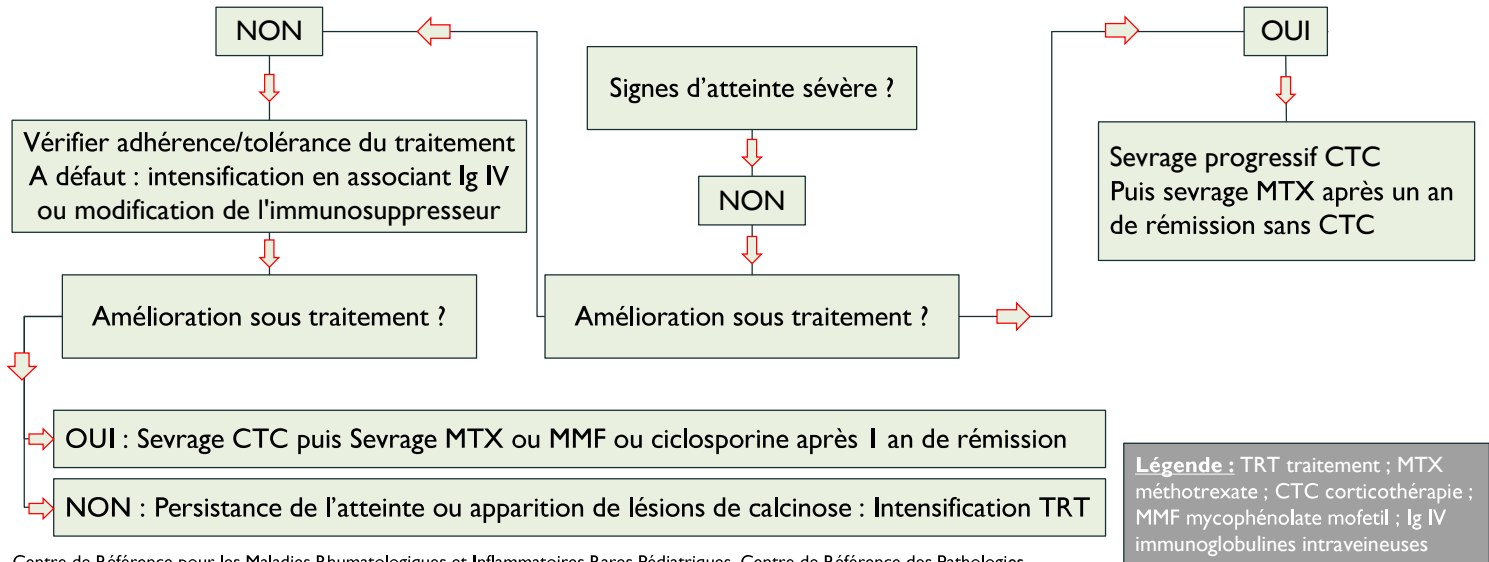
Mesures associées :

- Kinésithérapie
- Vaccinations
- Suivi courbe croissance chez l'enfant
- Prévention et prise en charge des effets secondaires, notamment de la corticothérapie prolongée
- etc ...

Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

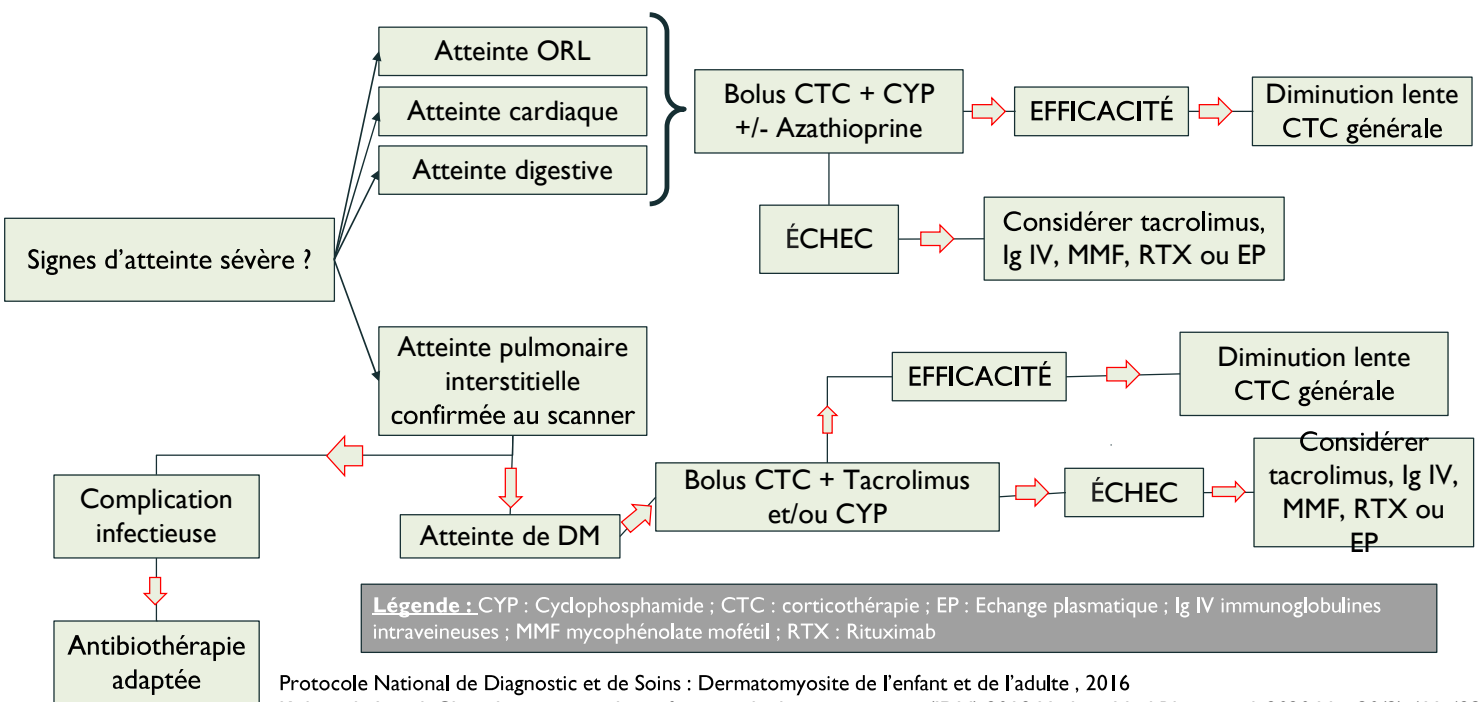
TRAITEMENTS : RÉSUMÉ ET ARBRE DÉCISIONNEL DM JUVÉNILE (I)

Au diagnostic ou lors d'une rechute, reprise de la CTC à forte dose (bolus 15-30 mg/kg 3 jours puis 1 à 2 mg/kg/j) associée de préférence au méthotrexate (15-20 mg/m²/semaine)
NB : Cas particulier DM amyopathique : Traitements topiques



Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

TRAITEMENTS : RÉSUMÉ ET ARBRE DÉCISIONNEL DM JUVÉNILE (2)



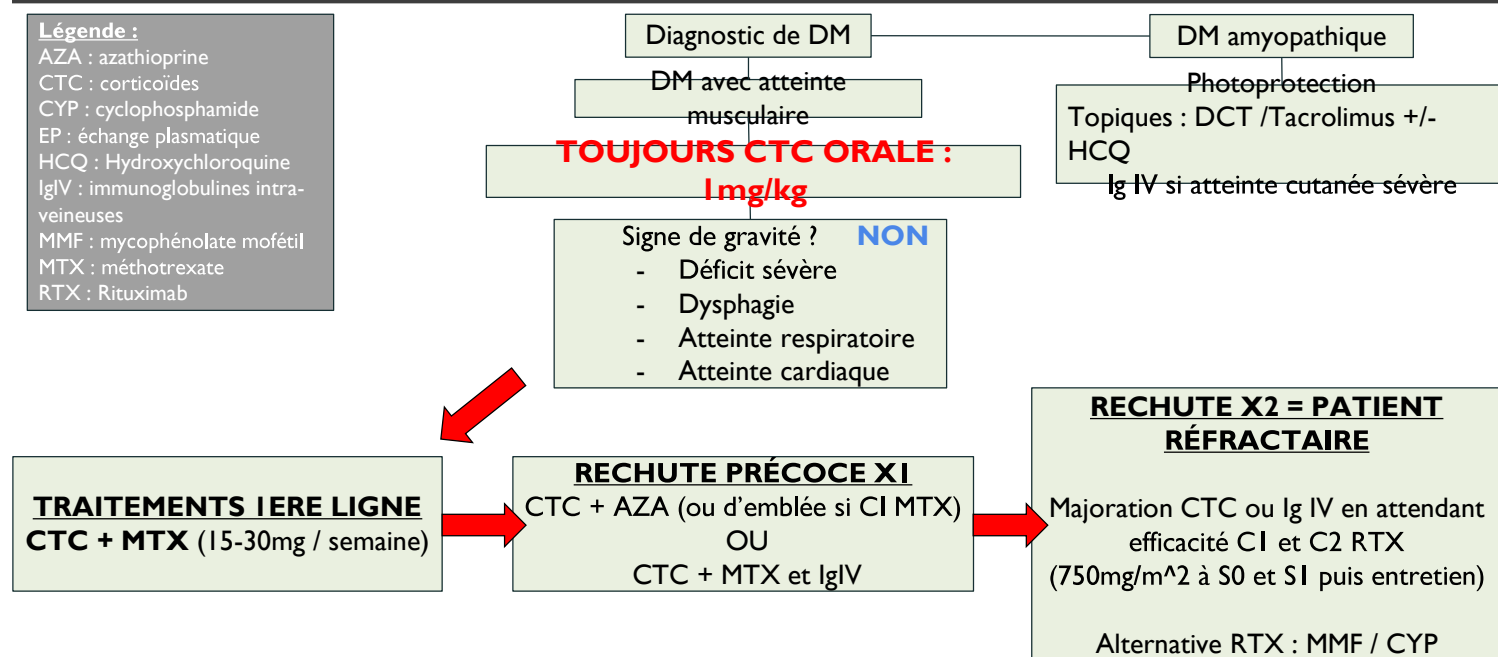
Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

Kobayashi I et al. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. Mod Rheumatol. 2020 May;30(3):411-423.

TRAITEMENTS : RÉSUMÉ ET ARBRE DÉCISIONNEL DM DE L'ADULTE

Légende :

AZA : azathioprine
CTC : corticoïdes
CYP : cyclophosphamide
EP : échange plasmatique
HCQ : Hydroxychloroquine
IgIV : immunoglobulines intra-veineuses
MMF : mycophénolate mofétil
MTX : méthotrexate
RTX : Rituximab

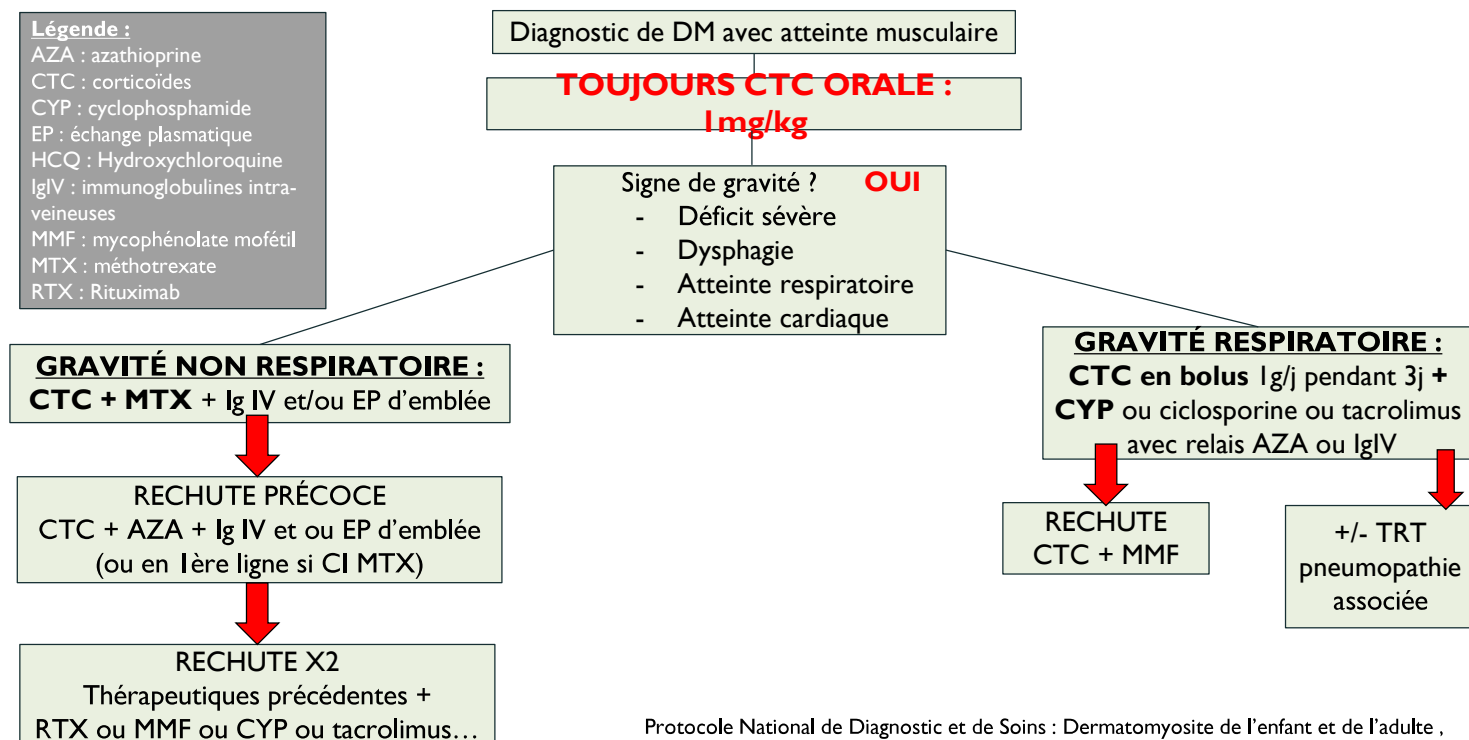


Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

TRAITEMENTS : RÉSUMÉ ET ARBRE DÉCISIONNEL DM DE L'ADULTE

Légende :

AZA : azathioprine
CTC : corticoïdes
CYP : cyclophosphamide
EP : échange plasmatique
HCQ : Hydroxychloroquine
IgIV : immunoglobulines intra-veineuses
MMF : mycophénolate mofétil
MTX : méthotrexate
RTX : Rituximab



Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE DM

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE DM

Proposition de suivi par le PNDS (2016) avec :

Suivi mensuel initialement, avec contrôle efficacité traitement à 3 mois

Puis si efficacité suivi tous les 3 mois, pour arriver au minimum à un suivi bi annuel.

Avec :

- **Suivi multidisciplinaire** : internistes, dermatologues, oncologues, médecin de médecine physique et réadaptation (MPR), pneumologue, etc ...
- Suivi psychologique, kinésithérapeute, infirmier, diététicien, travailleurs sociaux (assistant social, aide scolaire, auxiliaire de vie) , etc ...

Ne pas oublier :

- L'évaluation et la prévention des **complications des traitements** notamment avec les infections pouvant être prévenues par la vaccination, ou encore les myopathies cortico induites.
- Évaluations standardisées de la force musculaire par diverses échelles (MMT8, CMAS, ...) pour **évaluation objective des signes d'activité de la maladie**

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE DM

Paraclinique :

- Hémogramme et CPK : une à plusieurs fois par an en fonction de la sévérité de la maladie.
- Transaminases : contrôle itératif chez les patients traités par méthotrexate.
- Dosage itératif des auto anticorps des DM : aucune étude ne valide l'intérêt du suivi.
- IRM musculaire : Non systématique.
Aide pour distinguer les séquelles de la maladie d'une reprise évolutive de la DM.
- Si calcinose : Radiographies des parties molles +/- scanner (formes extensives).
Pour préciser la localisation de la calcinose.
- Biopsie musculaire : une fois que le diagnostic est établi ne doit pas être renouvelée.
Sauf cas particulier (ex: distinguer reprise évolutive maladie ou séquelle).

Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte ,

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE DM

Paraclinique :

- **Suivi pneumologique :**
Si atteinte pulmonaire avérée : **EFR, test de marche, TDM thoracique doivent être renouvelés 6 mois** après une modification thérapeutique motivée par une atteinte respiratoire, **voire 3 mois** en cas de PID rapidement progressive.

Si pas d'atteinte pulmonaire : **EFR avec DLCO tous les 1 à 3 ans** ou en cas de symptomatologie clinique évocatrice de pneumopathie interstitielle.
Une TDM thoracique sera effectuée en cas d'anomalies des EFR.
- **Suivi cardiologique :** ECG, ETT et/ou IRM cardiaque en cas d'anomalie de l'examen.
- **Complication de la corticothérapie :**
 - Suivi ophtalmologique : évaluation annuelle voire plus fréquente si CTC forte dose.
 - Glycémie, triglycémie, cholestérolémie à jeun, au moins une fois/an.
 - Bilan phosphocalcique, une fois/an si facteurs de risque d'ostéoporose +/- Ostéodensitométrie.

Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte ,

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE DM

Paraclinique :

Pas de consensus concernant la stratégie de dépistage initial du cancer mais concernant le suivi :

- Dermatomyosite découverte le plus souvent avant la néoplasie :
 - On considère un sur risque dans les 5 ans suite à la découverte de néoplasie
- Proposition de renouveler exploration si :
 - rechute dans les moins de 3 ans
 - résistance au traitement bien conduit

Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte ,
2016

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°3 « Dermatomyosites » 2023
- 2) Saurat JH, *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330
- 3) Dalakas, M. C. (2013). *Polymyositis and dermatomyositis*. Butterworth-Heinemann.
- 4) Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016
- 5) Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol*. déc 2016;51(3):293-302.
- 6) Franciosi E, Blankenship K, Houk L, Rashighi M. Ovoid palatal patch: a clue to anti-TIF1γ dermatomyositis. *BMJ Case Rep*. 2020 Apr 23;13(4):e234111.
- 7) Fiorentino D et al. The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140): a retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jul;65(1):25-34.
- 8) Inoue S, et al. Diffuse erythema with 'angel wings' sign in Japanese patients with anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme antibody-associated dermatomyositis. *Br J Dermatol*. 2018 Dec;179(6):1414-1415.

BIBLIOGRAPHIE

- 10) Cribier, B., & Battistella, M. (2015). *Dermatologie. De la clinique à la microscopie*. Elsevier Masson
- 11) Hidenori Ichiyasu et al .Rapidly progressive interstitial lung disease due to anti-MDA-5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis complicated with cervical cancer: Successful treatment with direct hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fiber column therapy, *Respiratory Medicine Case Reports*, Volume 20, 2017, Pages 51-54
- 12) Roberts-Thomson PJ et al. Clinical utility of nailfold capillaroscopy. *Intern Med J*. 2023 May;53(5):671-679
- 13) Kobayashi I et al. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. *Mod Rheumatol*. 2020 May;30(3):411-423.

7.2 *Annexe II : Fiches résumés syndromes paranéoplasiques dermatologiques*

SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES EN DERMATOLOGIE

1

SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES DERMATOLOGIQUES

Nous avons décidé de classer les syndromes paranéoplasiques dermatologiques **selon leurs mécanismes et leurs présentations cliniques avec :**

- **Érythèmes réactifs**
- **Dermatoses squameuses et proliférantes**
- **Désordres musculo squelettiques**
- **Désordres vésiculo bulleux**
- **Désordres vasculaires**
- **Les inclassables**

En conclusion, nous classerons chacun des SP évoqués selon la **fréquence d'association aux cancers :**

- Association **constante** (ou quasi constante) : **> 90%** des cas
- Association **fréquente** : **20-90%** des cas
- Association **inconstante** ou débattue : **< 20%** des cas

2

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

ÉRYTHÈMES RÉACTIFS

3

FICHES RÉSUMÉS : ÉRYTHRODERMIE

Incidence de 1 à 2 cas/100 000, ♂ > 50 ans

Pour rappel une **érythrodermie** est :

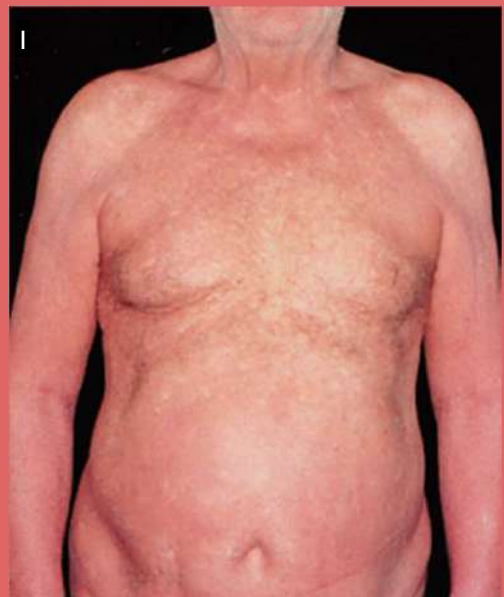
- Un **érythème** touchant **>90% de la surface cutanée**
- Évoluant de **façon prolongée >6 semaines**
- Avec un **fort retentissement sur l'état général**

Syndrome paranéoplasique fréquent (10 à 25%)

- Association aux lymphomes (maladie de Hodgkin et lymphomes malins non hodgkiniens), plus rarement aux leucémies et aux myélodysplasies
- Tumeurs solides : Carcinome épidermoïde (poumon, oesophage)

Traitements :

- **Étiologique + Symptomatique** : prévention des complications, hydratation, soins locaux, etc ...



4

FICHES RÉSUMÉS : PAPULO ÉRYTHRODERMIE D'OFUJI

Maladie rare (200 cas rapportés), généralement chez les hommes âgés, principaux cas décrit au Japon

Cliniquement, érythrodermie avec :

- **Papules érythémateuses ou brunâtres, confluentes en plaques**
- Epargne les plis flexuraux : **classique signe “de la chaise longue”**

Syndrome paranéoplasique fréquent (20% à 50% selon les séries)

- Tumeurs solides : **Cancers digestifs** (colique et hépatique)
- Hémopathies : **Lymphome T cutané**

Traitements : similaires aux érythrodermies



5

FICHES RÉSUMÉS : ERYTHEMA GYRATUM REPENS

Rare (<100 cas rapportés) ; Sex-ratio de 2 ♂ pour 1 ♀
Âge : >60 ans

Éruption caractéristique :

- **Bandes érythémateuses de 1 à 2 cm de large, souvent parallèles, serpigineuses réalisant des aspects en « vagues »**
- Migrent de jour en jour (quelques millimètres à 1 cm=jour) et sont **limitées par une collerette desquamative, non infiltrée.**
- **Localisation : Le tronc et racine des membres.**

Syndrome néoplasique fréquent (70% des cas)

- Néoplasies associées : **bronchopulmonaire, oesophagienne et mammaire.**

Traitements symptomatiques : Rétinoïdes, corticoïdes, méthotrexate



6

FICHES RÉSUMÉS : ÉRYTHÈME NÉCROLYTIQUE MIGRATEUR

Rare : 1 cas pour 20 millions d'habitants et par an

- **Macules prurigineuses érythémateuses à contours polycycliques**, d'extension centrifuge, coalescentes en plaques circinées, limitées par une collerette desquamative.
- **Evolution érosive**
- Atteinte **région péri orale et péri orificielle**,
- **Atteinte muqueuse** buccale : (glossite, stomatite et chéilite) et génitale (érythème vulvaire)

Syndrome paranéoplasique **obligatoire** : **glucagonome**

Diagnostic différentiel : Syndrome du pseudo glucagonome lors de déficit nutritionnel

Traitements :

- **Chirurgie** et **correction déficits nutritionnels**
- **Somatostatine** pour les lésions cutanées



7

FICHES RÉSUMÉS : SYNDROME CARCINOÏDE

Tumeurs neuro endocrine rares : incidence 5/ 100 000 dont 10% syndrome carcinoïde

Dû à la sécrétion de médiateurs neuro-endocrines non métabolisés par le foie

Signes généraux (bronchospasme, hypotension, ...) associés aux signes cutanés :

➤ **FLUSH (1)** : présentation **varie selon la localisation de la tumeur**
flush spontané ou déclenché. À long terme : **Télangiectasies**

➤ **DERMITE PELLAGROÏDE (2) 3D**: Dermatite + Diarrhée + Démence

Initial = **pseudo coup de coup de soleil**

Avancé : **hyperpigmentation en gants chaussettes**

➤ **SYNDROME SCLÉRODERMIFORME (3)** : Rare et tardif

Différent de la sclérodémie systémique :

0 Raynaud/ Topographie acrale/0 atteinte viscérale

SYNDROME PARANEOPLASIQUE CONSTANT

Evolution : **risque tardif d'atteinte cardiaque**

Traitement : **Exérèse chirurgicale / Polychimiothérapie**

Pronostic péjoratif : **Survie à 5 ans entre 20 à 30%**,



8

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Ampollini L et al. Erythroderma and a Pulmonary Nodule N Engl J Med. 2018 Dec 13;379(24):e41
- 2) Li S et al. Papuloerythroderma of Ofuji. JAMA Dermatol. 2020 Dec 1;156(12):1365.
- 3) Castro Silva R et al. Erythema gyratum repens after COVID-19. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Dec;35(12):e859-e861.
- 4) Liu JW, et al. Necrolytic Migratory Erythema. JAMA Dermatol. 2019 Oct 1;155(10):1180.
- 5) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°23 « Syndromes paranéoplasiques dermatologiques » 2023
- 6) Sharath P Madhyastha et al. The classic pellagra dermatitis BMJ Case report 2020
- 7) Ferreira, J. B et al (2022). A case of scleroderma-like lesions as a cutaneous manifestation of carcinoid syndrome. Current Problems in Cancer : Case Reports, 5

9

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

10

FICHES RÉSUMÉS : ACANTHOSIS NIGRICANS

Fréquent en population générale, association avec néoplasie plus rare

- **Plaques d'aspect gris sale ou noirâtre**, à limites floues
- **Atteinte symétrique** des aisselles, cou, les régions ano génitales, les plis des coudes et des genoux, l'ombilic, aréole des seins.
- Associé à une **exagération des plis, des sillons**, des papilles hypertrophiées, peau avec un **aspect rugueux**.

Syndrome paranéoplasique fréquent (20% des cas)

Adénocarcinomes digestifs : gastriques (50-70% des cas)

A évoquer si début rapide/diffus/prurit associé, etc ...

Le plus souvent : bénin familial, par insulino-résistance, dans le cadre de syndromes dysmorphiques

Traitement : étiologique puis symptomatique

- **Photothérapie**, action sur le prurit.
- **Les rétinoïdes (locaux ou généraux)** pour l'hyperkératose



11

FICHES RÉSUMÉS : PACHYDERMATOGLYPHIE (TRIPE PALM)

Syndrome paranéoplasique rare (<100 cas rapportés)

Cliniquement

- **kératodermie palmoplantaire diffuse de couleur jaune**, caractérisée par un **aspect rugueux et vailleux** de la surface des paumes et des doigts, plus rarement des plantes
- Associé à un **épaississement des dermatoglyphes**, pouvant conférer un aspect pavimenteux ou en rayon de miel aux paumes.
- **Association** à d'autres syndromes paranéoplasiques : **acanthosis nigricans**

Syndrome paranéoplasique constant (95% des cas)

Origine : **Pulmonaire/gastrique**



12

FICHES RÉSUMÉS : ACROKÉRATOSE DE BAZEX

Le plus souvent, homme > 50 ans ; incidence < 1/100 000

Elle se caractérise par trois stades cliniques successifs :

- **Plaques érythémateuses, grossièrement psoriasiformes**, débutant sur les **doigts**, des **orteils**, à la périphérie du **pavillon des oreilles** et sur l'**arête nasale**
- une extension des lésions, responsable d'une **kératodermie palmoplantaire avec atteinte unguéale** est quasi constante,
- un stade **tardif** marqué par l'atteinte de l'**ensemble du tronc, membre et cuir chevelu**

Syndrome paranéoplasique constant : Association aux **carcinomes épidermoïdes (ORL, œsophage)**; Atteinte avancée

Traitement : curatif ou symptomatique par rétinoïdes



13

FICHES RÉSUMÉS : PAPILLOMATOSE CUTANÉE FLORIDE

Rare (une trentaine de cas rapportés)
Préférentiellement l'**homme > 50 ans**

Cliniquement :

- Éruption soudaine de **petits papillomes cutanés verruqueux** ou de **petites papules plates** impossibles à distinguer de **verrues**
- **Distribution** : tronc, extrémités, régions **périorificielles (yeux, bouche)** et muqueuse buccale.

Syndrome paranéoplasique constant :

- Néoplasie associée : **Gastrique** principalement

Traitement : Carcinologique puis

- **Soins locaux** (dermocorticoïdes, trétinoïne, urée, cryothérapie, acide salicylique)
- **Systémiques** (rétinoïdes)



14

FICHES RÉSUMÉS : ICTHYOSE

Affection rare, à prédominance masculine

Clinique proche de l'ichtyose vulgaire :

- **Xérose** parsemée de petites **squames blanches ou pigmentées**
- Touche **initialement les zones d'extension** des membres, du tronc ou des extrémités.

Mais : Age d'apparition tardif, Le caractère inflammatoire et généralisé, non-respect des plis de flexion, et associé à un prurit.

Syndrome paranéoplasique inconstant (fréquence inconnue)

- Association principale à la **maladie de Hodgkin**

Traitement : étiologique puis

symptomatique : émoullients et kératolytiques
(urée, acide salicylique)

12



15

FICHES RÉSUMÉS : PITYRIASIS ROTUNDA

Rare en Europe, observé en population japonaise et sud-africaine

Sex-ratio 2 ♂ pour 1 ♀, moyenne d'âge de 50 ans.

Cliniquement :

- **Plaques circulaires**, à bords nets, souvent hyperpigmentée. **Recouvert de fines squames**, adhérentes, lui donnant un aspect ichtyosiforme.
- Le nombre et la taille des lésions variables
- Distribution : Le tronc, les épaules et les cuisses.

Syndrome néoplasique inconstant (6%)

- Association avec le **carcinome hépatocellulaire** dans la population noire sud-africaine

Traitement : Soins locaux inefficace, **rétinoïdes** systémiques

13



16

FICHES RÉSUMÉS : SIGNE DE LESER ET TRELAT

Rare, incidence inconnue

Cliniquement :

- **Apparition brutale** et développement rapide de **kératoses séborrhéiques**
- Essentiellement sur le **tronc**
- Fréquemment associé à un **prurit**.

Variante clinique :

- Spicules hyperkératosiques des creux axillaires et poplités

Syndrome paranéoplasique inconstant, très controversé

- Néoplasies : **gastriques et coliques** principalement

Traitement : possible régression des kératoses séborrhéiques après traitement de la néoplasie



17

FICHES RÉSUMÉS : MALADIE DE PAGET EXTRA MAMMAIRE

Incidence < 1 / 100 000; Age moyen 50 ans

Prédominance féminine (sex-ratio 2,4 ♀ pour 1 ♂)

Cliniquement :

- Début souvent insidieux : **prurit** intense et des **placards rouges**, eczématiformes, érosifs ou squameux, lichénifiés, fixes avec une **extension en tache d'huile**
- Localisation :
 - vulve (initialement **unilatérale sur une grande lèvre**)
 - région périanale /scrotum et verge

Syndrome paranéoplasique fréquent (20%)

carcinome sous-jacent ou à distance (rectal, mammaire, etc...)

Traitement :

- Pronostic est fonction du carcinome sous-jacent.
- Repose sur l'**exérèse large de la lésion (si possible)**, traitement topiques (5 FU, imiquimod, photothérapie dynamique), radiothérapie



18

FICHES RÉSUMÉS : SYNDROME DES ONGLES JAUNES

Pathologie rare (Incidence $< 1 / 100\,000$, < 400 cas décrits)

Cliniquement :

- **Ongles jaunes (Xanthonychie) bombés** avec un **arrêt de leur croissance**, une **disparition des cuticules**
- **Lymphoedème** qui prédomine aux **membres inférieurs**
- **Les manifestations bronchopulmonaires avec épanchements pleuraux bilatéraux et récidivants**,

Syndrome paranéoplasique inconstant et controversé :

- **cancers** pulmonaires ou maladie de Waldenström
- **Mais xanthonychie non spécifique**

Thérapeutique :

- **Régression spontanée possible** de la xanthonychie
- Traitement de la xanthonychie : **vitamine E** et **antifongique systémique**.



19

FICHES RÉSUMÉS : HYPERKÉRATOSE PALMAIRE FILIFORME

Forme rare de kératodermie palmoplantaire (< 100 cas dans la littérature)

Cliniquement :

- Petites **spicules kératosiques** ancrées dans les **paumes et les plantes**, parfois disséminées sur le reste du tégument
- Ces lésions apparaissent après la puberté et se développent progressivement.

Caractère paranéoplasique controversé :

- Pourrait être un marqueur d'une prédisposition génétique à la survenue d'un cancer : formes familiales décrites
- **Absence de caractère paranéoplasique vrai**
- Néoplasies associées : bronchiques, mammaires, rectales, rénales et cutanées



20

BIBLIOGRAPHIE

- 8) Costa M et al. Acanthosis Nigricans Manifesting as a Paraneoplastic Syndrome Associated With Cholangiocarcinoma. *Cureus*. 2023 Mar 7;15(3):e35853
- 9) Boyce M, Flower C. Tripe Palms. *N Engl J Med*. 2022 Jul 28;387(4):355.
- 10) Valdivielso M et al. Acrokeratosis paraneoplastica: Bazex syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005 May;19(3):340-4.
- 11) Hung YT, Wang FY. Appearances may be deceptive: florid cutaneous and mucosal papillomatosis. *Clin Med (Lond)*. 2023 Jan;23(1):97-98.
- 12) Rizos E, et al Acquired ichthyosis: a paraneoplastic skin manifestation of Hodgkin's disease. *Lancet Oncol*. 2002 Dec;3(12):727.
- 13) Chamli A et al. Pityriasis rotunda associated with hepatocellular carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Dec;37(12):e1438-e1440.
- 14) Cuervo Pinna MÁ. Signo de Leser-Trélat asociado a cáncer pancreático [Leser-Trelat sign associated with pancreatic cancer]. *Med Clin (Barc)*. 2016 May 20;146(10):470. Spanish.
- 15) Dilmé-Carreras E et al Radiotherapy for extramammary Paget disease of the anogenital region. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jul;65(1):192-4.

21

BIBLIOGRAPHIE

- 16) Piraccini BM et al. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014 Feb;12(2):131-7.
- 17) Kaddu S et al. Palmar filiform hyperkeratosis: a new paraneoplastic syndrome? *J Am Acad Dermatol*. 1995 Aug;33(2 Pt 2):337-40.

22

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DÉSORDRES MUSCULO SQUELETTIQUES

23

FICHES RÉSUMÉS : DERMATOMYOSITE 2nd partie du E Learning



24

FICHES RÉSUMÉS : RÉTICULOHISTIOCYTOSE MULTICENTRIQUE

Affection rare, prédilection ♀ >50 ans
Famille des histiocytose non Langerhansienne avec prolifération de cellules dendrocytiques dermiques

Cliniquement :

- **nodules rougeâtres**, à surface lisse, siégeant avec prédilection :
 - **autour des ongles : Signe du collier de corail**
 - **sur le visage (nez, lèvres, oreilles).**
- **Polyarthrite séronégative destructrice** des articulations interphalangiennes et des grosses articulations.



Histologie : **Derme envahi par des histiocytes**

Syndrome paranéoplasique fréquent : 25% des cas

- hémopathies, carcinomes mammaires et gastriques.

Traitement de la néoplasie OU pour formes non associées au cancer :

- Corticothérapie générale
- Immunosuppresseurs (azathioprine, méthotrexate, cyclophosphamide)

25

FICHES RÉSUMÉS : FASCIITE PALMAIRE ET ARTHRITE

3/4 cas : Femme, âgée de plus de 55 ans.

Cliniquement: Atteinte des **main** constante et bilatérale

- **Raideur** matinale puis **oedème et un épaississement du fascia**, parfois nodulaire responsable d'un **flessum**
- Association **capsulite rétractile, déformation en griffe de la main.**
- Atteinte plantaire 25% des cas + capsulite rétractile possible: épaules, genoux, hanches.

Syndrome paranéoplasique constant :

- Adénocarcinome **ovaire** (41 %) et du **pancréas** (14 %).
- Pronostic **péjoratif** : découverte tardive quand avancé

Diagnostic différentiel :

- **Sclérodermie / Algodystrophie** diffuse : entité distincte ?

Traitements : Corticothérapie, AINS



26

FICHES RÉSUMÉS : OSTÉOARTHROPATHIE HYPERTROPHIANTE PNEUMIQUE

Rare, prédomine chez ♂ >50 ans

Cliniquement :

- Une **hypertrophie des extrémités**
- un **hippocratisme digital** :
 - **déformation des ongles**, en « verre de montre »,
 - hypertrophie des parties molles des phalanges distales
- **Arthrites grosses articulations (membre inférieurs)**

Syndrome paranéoplasique (quasi) constant (90%)

- Carcinomes **bronchiques** / **mésothéliomes pleuraux**

Traitement carcinologique puis symptomatique sur douleur

- Anti-inflammatoires, colchicine (1ère ligne)
- Octréotide, bisphosphonates, radiothérapie (2ème ligne)



27

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DÉSORDRES VÉSICULO - BULLEUX

28

FICHES RÉSUMÉS : PEMPHIGUS PARANÉOPLASIQUE

Rare (500 cas rapportés) : > 50 ans ; Sex ratio 2 ♂ / 1 ♀

Muqueuse buccale constante avec érosions, dysphagie et amaigrissement.

+ Conjonctivite (60% cas) et érosion : évolution cicatricielle

Cutané : quasi constant

Prédilection le **tronc et zones proximales des membres**.

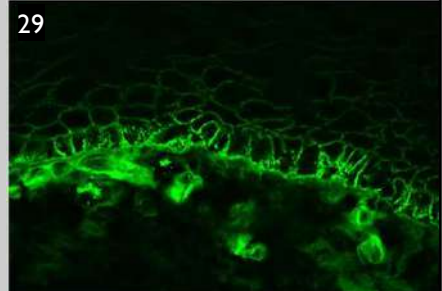
Histologie : Tableau varié avec signes de pemphigus, pemphigoïde bulleuse, érythème polymorphe, ...

IFD : dépôts inter kératinocytaires d'IgG et de C3 +/- à la membrane basale

Syndrome paranéoplasique constant (proliférations lymphoïdes)

Pronostic sévère : Résistance aux traitements + mortalité >90 %

Traitement du cancer puis immunosuppresseurs, rituximab, Ig IV



29

BIBLIOGRAPHIE

- 18) Garcia-Cruz, Aranzazu; Garcia-Doval, Ignacio (2010). Gottron's Papules and Dermatomyositis. New England Journal of Medicine, 363(12), e17-.
- 19) Concha JSS, Merola JF, Fiorentino D, Werth VP. Re-examining mechanic's hands as a characteristic skin finding in dermatomyositis. Journal of the American Academy of Dermatology. avr 2018;78(4):769-775.e2.
- 20) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°3 « Dermatomyosites » 2023
- 21) Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
- 22) Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. Clinic Rev Allerg Immunol. déc2016;51(3):293-302.
- 23) Sarkar S et al. "Coral bead sign" in Multicentric Reticulohistiocytosis. Int J Dermatol. 2020 Jun;59(6):e203-e204.
- 24) Kaul A et al. Multicentric reticulohistiocytosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010 Jul-Aug;76(4):404-7

30

BIBLIOGRAPHIE

- 25) Clarke LL et al. Palmar fasciitis and polyarthritis syndrome associated with transitional cell carcinoma of the bladder. J Am Acad Dermatol. 2011 Jun;64(6):1159-63
- 26) Salmon C, et al. Three new cases of palmar fasciitis with polyarthritis including a patient with atypical mutilating osteolysis. Joint Bone Spine. 2013 Mar;80(2):217-20
- 27) Anoop TM, George KC. Images in clinical medicine. Differential clubbing and cyanosis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):666
- 28) Paolino G, et al. Paraneoplastic Pemphigus: Insight into the Autoimmune Pathogenesis, Clinical Features and Therapy. Int J Mol Sci. 2017 Nov 26;18(12):2532.
- 29) Antiga E, et al S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Jun;37(6):1118-1134.

31

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DÉSORDRES VASCULAIRES

32

FICHES RÉSUMÉS : SYNDROME DE TROUSSEAU

Survenue de thromboses veineuses superficielles. Extension du terme par la suite aux thromboses veineuses profondes ou artérielles

- **Nodules inflammatoire centré sur la veine, évolue par poussée** et régresse en 1-2 semaines
- Récurrentes, migratrices ou dans des zones non habituelles (**dos du pied**)
- Découverte du cancer dans les suites

Justifie l'intérêt d'un **suivi clinique prolongé des thromboses veineuses superficielles idiopathiques**, chez le sujet âgé.

- Pas de recommandation de dépistage initial ou de suivi

Syndrome paranéoplasique inconstant

Cancer : **Poumons et pancréatiques** principalement



33

FICHES RÉSUMÉS : VASCULARITES PARANÉOPLASIQUES

Cliniquement, on retrouve des **lésions similaires aux autres causes de purpura vasculaire** :

- **Purpura vasculaire polymorphe et palpable**, des ulcérations, parfois des lésions urticariennes.
- Disposition : généralement aux **membres inférieurs**
- **Signes généraux** avec altération de l'état général, fièvre, un malaise général, arthralgies, etc ...
- Étiologie à évoquer chez le sujet âgé sans cause évidente

Histologie : **Pas de différences significatives** par rapport aux vascularites non associées au cancer

Syndrome paranéoplasique inconstant (varie entre 5 à 8%)

- Souvent hémopathies (**syndromes myélodysplasiques**)
- Mais l'évolution parallèle des deux affections n'est en fait que rarement documenté

Physiopathologie : **incomprise et plurifactorielle**



34

FICHES RÉSUMÉS : ACROSYNDROMES VASCULAIRES PARANÉOPLASIQUES

rare (< 100 cas rapportés). Age moyen 55 ans, sexe ratio 1:1

Présentation clinique variable :

- **Ischémie digitale aiguë** (60 % des cas) souvent précédée par un syndrome de Raynaud.
- Une **acrocyanose** et un **phénomène de Raynaud non compliqué**
- **Localisation** : L'atteinte digitale est quasi constante associée à une atteinte des orteils (30 %).

Syndrome paranéoplasique inconstant :

Adénocarcinomes (41 %) pulmonaires ou ovariens, Hémopathies (13%)
Découverte de la tumeur maligne à un stade avancé.

Traitements :

- Disparition dans 50% des cas après traitement carcinologique
- Traitements symptomatiques difficile à évaluer (rares cas) : iloméline, nifédipine, héparine, prednisone, acide acétylsalicylique



35

FICHES RÉSUMÉS : ÉRYTHROMÉLALGIE

Affection rare

Cliniquement :

- **Sensation de brûlure, un érythème et une augmentation de la chaleur locale**
- Évolue **par poussée** provoqué par l'effort, le chaud
- Soulagé par le froid.

Syndrome paranéoplasique fréquent (20% des cas)

Associé aux syndromes myéloprolifératifs :

Polyglobulie primitive et **thrombocytémie essentielle**



Traitements :

- Traitement du syndrome myéloprolifératif associé
- Traitements symptomatiques : Analgésie, aspirine, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs tricycliques, la gabapentine, ...

36

BIBLIOGRAPHIE

- 30) Maharaj S et al. Trousseau syndrome. Cleve Clin J Med. 2020 Apr;87(4):199-200.
- 31) Felipe Fernandes Maciel K et al. Accelerating Healing and Relieving Pain: High-Intensity Laser Therapy for Paraneoplastic Cutaneous Vasculitis Associated with Multiple Myeloma. Am J Case Rep. 2024 Feb 7;25:e942322.
- 32) Yoshizaki A et al. Paraneoplastic acral vascular syndrome in a patient with uterine cancer. J Dermatol. 2022 Aug;49(8):e274-e275.
- 33) Vignes S et al. Un syndrome des orteils bleus révélant un cancer de la prostate métastatique : une observation avec analyse de la littérature. Rev Med Interne. 2022 Sep;43(9):562-565.
- 34) Han JH et al. Paraneoplastic erythromelalgia associated with breast carcinoma. Int J Dermatol. 2012 Jul;51(7):878-80.

37

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

LES INCLASSABLES

38

FICHES RÉSUMÉS : HYPERTRICHOSE LANUGINEUSE ACQUISE

Rare (56 cas décrits en 2007) qui touche avec prédilection les femmes, entre 40 et 70 ans.

Cliniquement

- **Duvet en peau glabre, dépigmenté**, localisé à la région cervico faciale, au tronc et aux extrémités.
- Une **hypertrichose ciliaire et des sourcils** parfois présente
- Atteinte fréquente muqueuse : glossite et pigmentation buccale
- **Paumes, les plantes, la région génitale épargnés**

Syndrome paranéoplasique constant

- : **cancer colorectal**, broncho-pulmonaire et mammaire
- : **Broncho pulmonaire** et cancer colorectal.

Pronostic péjoratif

- découverte du cancer à un stade avancé
- Survie moyenne n'excédant pas 2 ans.

Traitement de la tumeur sous-jacente entraîne la **disparition des lésions environ en 2 ans.**



39

FICHES RÉSUMÉS : PRURIT

Cliniquement :

- **Prurit** le plus souvent **généralisé, sine materia**
- Possible chronicisation des lésions avec tableau de **prurigo : papules/nodules excoriées**

Syndrome paranéoplasique inconstant (1 à 5% des cas)

- Associé à une tumeur maligne dans, le plus souvent en rapport avec une **maladie de Hodgkin.**
- Associé aussi dans une moindre mesure :
 - Aux **lymphomes cutanés T épidermotropes**
 - La survenue d'un **prurit à l'eau chaude** est classique au cours de la **maladie de Vaquez**

Traitements symptomatiques :

antihistaminiques, antidépresseurs, gabapentine, thalidomide, UVB, etc...



40

FICHES RÉSUMÉS : AMYLOSE AL

Secondaires à la synthèse d'une chaîne légère d'immunoglobuline monoclonale isolée.

Atteintes dermatologiques avec :

- **Fragilité vasculaire : purpura périorbitaire**
- une **macroglossie**
- des **lésions polymorphes (papule/nodule, unguéal ...)**

Atteinte possible de tous les organes (sauf en cérébral)

- **Neurologique : Neuropathie périphérique**, dysautonomie
- **Cardiaque : Cardiopathie hypertrophique**

Diagnostic : Dépôt amyloïde à la biopsie, **coloration Rouge Congo**, bi réfringence vert pomme

Syndrome paranéoplasique fréquent : (15 à 25% des cas)

- Prolifération monoclonale maligne de plasmocytes (myélome, maladie de Waldenström)

Traitements : greffe autologue de cellules souches si possible

37



38



41

FICHES RÉSUMÉS : SYNDROME DE CUSHING PARANÉOPLASIQUE

Lié à la sécrétion ectopique d'ACTH par une tumeur extra-hypophysaire.

- Sex-ratio 3 ♀ pour 1 ♂ ; Âge moyen 50 ans

Clinique **voisine de la maladie de Cushing, mais :**

- Début **rapide** + importante **amyotrophie** et **hyperpigmentation**
- Obésité facio-tronculaire, vergetures, faciès lunaire peuvent manquer

Syndrome paranéoplasique fréquent : (15 à 20% des syndromes de Cushing)

- Cancers du **poumon** à petites cellules
- **Tumeurs carcinoïdes** et tumeurs **pancréatiques**

Traitement : Résection tumeur puis si impossible

- Surrénalectomie bilatérale (définitif et chirurgie lourde) ou association ketoconazole + métyrapone
- Plus récemment olisodrostat

39



42

FICHES RÉSUMÉS : SYNDROME DE SWEET

Dermatose neutrophilique la plus fréquente :

- Incidence <1/100 000
- Adultes de 30 à 50 ans
- Prédilection féminine sex-ratio de 3 pour 1

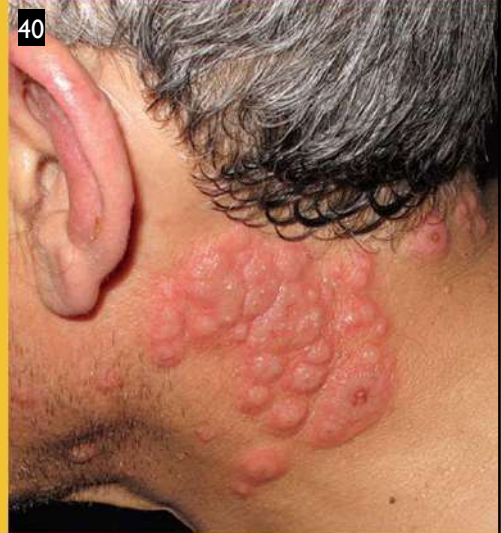
Cliniquement :

- **Papules ou nodules, sensibles** et douloureux, de couleur **rouge vif à violacé**, tendant à se **grouper par coalescence en plaques** bien limitées
(Parfois des vésicules, des bulles, rarement des pustules)
- Disposition en « **pseudo-cocardes** » ou arciforme avec un aspect de guérison centrale
- **Distribution symétrique**, prédilection haut du corps

Syndrome paranéoplasique fréquent (20%)

- le plus souvent : leucémies myéloïdes et myéloblastiques.

Traitement : Corticothérapie générale



43

FICHES RÉSUMÉS : PYODERMA GANGRENOSUM (PG)

Maladie rare de l'adulte (40-60 ans) , sex ratio F : H de 3 : 1
Incidence similaire au syndrome de Sweet

Forme la plus fréquente : PG ulcéreux

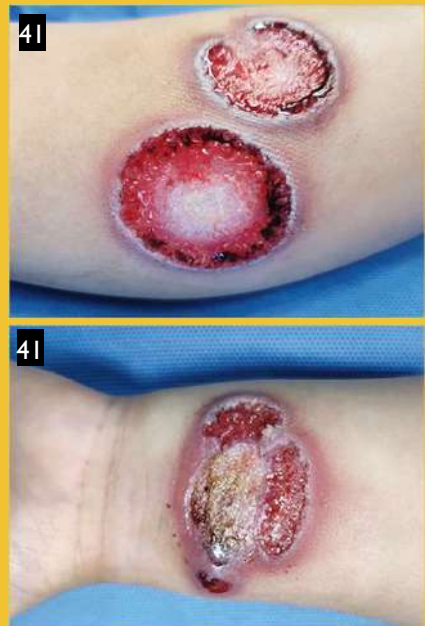
- Pustules initiales avec extension et évolution rapide vers une **ulcération nécrotique** d'extension centrifuge
- **Bords violacés** et oedémateux, «minés » sur leur versant interne par des **clapiers pustuleux**
- **Douleur** disproportionnée
- **Cicatrice atrophique ou cribriforme**
- Disposition : souvent **membres inférieurs et tronc**.

Autres formes PG pustuleux, PG bulleux, PG végétant, ...

Syndrome paranéoplasique inconstant (<10%) :

- **gammopathie monoclonale est présente dans près de 10%** des cas de PG (souvent de type IgA, bénigne)
- Mais association possible avec **myélome**, leucémie myéloïde

Traitement : Corticothérapie générale a fortiori si disséminé



44

FICHES RÉSUMÉS : PANNICULITE PANCRÉATIQUE

Rare : chez 0.3% à 3% des patients avec atteinte pancréatique

Résulterait de **l'inflammation de l'hypoderme** suite à l'action enzymatique lytique des **enzymes pancréatiques libérées dans le sang**

Cliniquement :

- **Nodules enchâssés inflammatoires très douloureux**
- **Disposition symétrique** : souvent membres inférieurs
- Parfois **ulcération spontanée avec évacuation liquide jaunâtre et huileux**

Syndrome paranéoplasique fréquent :

- **Souvent associé à une pathologie du pancréas bénigne** (pancréatite aiguë, pseudo kyste, pancréas divisum, etc...)
- Mais aussi **cancer du pancréas** (carcinome à cellules acineuses)

Evolution défavorable :

- Tumeurs agressives pancréatiques + découverte tardive



45

FICHES RÉSUMÉS : XANTHOMATOSE PLANE DIFFUSE (NORMOLIPÉMIQUE)

Famille des histiocytoses non langerhansiennes sans prolifération dendrocytiques dermiques

Cliniquement :

- **Large plaques jaunes orangées** avec atteinte préférentielle du **visage**, du tronc et des **zones de plis**
- **Sans anomalie du bilan lipidique** et d'évolution chronique

Syndrome paranéoplasique (quasi) constant (>80%)

- **Le plus souvent associé aux gammopathies monoclonales et aux myélomes**
- Plus rare: Mycosis fongoïde, lymphome, maladie de Castleman
- Diagnostic différentiel et causes non tumorales :
 - Cirrhose biliaire, Hyperlipoprotéinémie

Traitement symptomatique : Peu de traitement efficace



46

FICHES RÉSUMÉS : XANTHOGRANULOME NÉCROBIOTIQUE

Maladie granulomateuse rare

Famille des histiocytoses non langerhansiennes
sans prolifération dendrocytiques dermiques

Caractérisé par :

- **Nodules et plaques jaunâtres et indurées**, de 0,5 à 2,0 cm de diamètre, souvent avec des **télangiectasies superficielles** et un **risque d'ulcération** et de cicatrices
- Touche principalement la **région péri orbitaire**
- **Complication ophtalmologique**
- sites **extra cutané** : poumon, le myocarde, sphère ORL, etc...

Syndrome paranéoplasique inconstant :

- **Gammapathie monoclonale**, (souvent de type IgG) pouvant être le lit d'un **myélome** mais **seulement dans <10% des cas**

Traitement : Agents alkylants mais peu de preuve d'efficacité

44



44



45



47

FICHES RÉSUMÉS : SCLÉROMYXOEDEME D'ARNDT - GOTTRON

Mucinose dermique avec : **Papules fermes, cireuses**, de 2 à 3 mm, placées en rangées **linéaires** sur **peau indurée** parfois érythémateuse

- Disposition : Haut du tronc et cuisses ,membres supérieurs, visage
- **Visage léonin** et **signe du "Shar-Pei"** (tronc et membres)
- Articulations interphalangiennes proximales, "**signe du donut**"

Atteintes systémiques : neurologique (30%) Rhumatologique (20%)

Critères diagnostics :

- 1) Signes dermatologiques
- 2) Triade histologique
- 3) Gammapathie monoclonale
- 4) 0 diagnostic différentiel (thyroïde normale)

Syndrome paranéoplasique rare: Gammapathie monoclonale constante mais **< 10% des cas** réel myélomes

Traitement : ➤ 1ère ligne : **immunoglobulines intraveineuses**

- Autres lignes :Thalidomide, lénalidomide, le bortézomib, greffe autologue de cellules souches

38



47



48

BIBLIOGRAPHIE

- 35) Lorette G, Maruani A. Images in clinical medicine. Acquired hypertrichosis lanuginosa. N Engl J Med. 2006 Jun 22;354(25):2696.
- 36) Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H. (2012). McKee's Pathology of the Skin : with clinical correlations.
- 37) Melo Alves J et al. Macroglossia in Light-Chain Amyloidosis. N Engl J Med. 2018 Jun 14;378(24):2321.
- 38) Saurat JH, Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330
- 39) Grunewald TG et al. First report of ectopic ACTH syndrome and PTHrP-induced hypercalcemia due to a hepatoblastoma in a child. Eur J Endocrinol. 2010 Apr;162(4):813-8.
- 40) Pulido-Pérez A, Bergon-Sendin M. Sweet's Syndrome. N Engl J Med. 2020 Apr 16;382(16):1543.
- 41) Zhou HY, Liu ZH. Pyoderma Gangrenosum. N Engl J Med. 2022 Nov 10;387(19):e48.
- 42) Karamessinis L et al. Tender Nodules on the Lower Legs. JAMA Dermatol. 2018 Apr 1;154(4):471-472 154
- 43) Oka M et al. Diffuse plane normolipemic xanthoma associated with chronic myelomonocytic leukemia-I. Eur J Dermatol. 2014 Jan-Feb;24(1):112-3.

49

BIBLIOGRAPHIE

- 44) DeLuca IJ et al. Vulvar necrobiotic xanthogranuloma. J Am Acad Dermatol. 2014 Dec;71(6):e247-8
- 45) Dellatorre G, Miqueloto JK. Necrobiotic Xanthogranuloma. JAMA Dermatol. 2020 Jun 1;156(6):696.
- 46) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°12 « Amyloses et mucinoses » 2023
- 47) Ferreli C et al. Cutaneous Manifestations of Scleroderma and Scleroderma-Like Disorders: a Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2017 Dec;53(3):306-336.

50

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

CLASSIFICATION SELON LA FRÉQUENCE

51

SYNDROME PARANÉOPLASIQUES CUTANÉS CONSTANTS

Dermatose	Néoplasies associées
Érythème nécrolytique migrateur	Glucagonomes
Syndrome carcinoïde	Tumeurs carcinoïdes
Acrokératose de Bazex	Carcinomes épidermoïdes voies aériennes supérieures
Pachydermatoglyphie (tripe palm)	Carcinomes pulmonaires ou gastriques
Papillomatose cutané floride	Carcinomes gastriques
Fasciite palmaire et arthrite	Carcinomes ovariens pancréatiques et coliques
Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique	90% Carcinomes broncho pulmonaires
Pemphigus paranéoplasique	Lymphomes leucémie lymphoïde chronique
Hypertrichose lanugineuse acquise	Carcinomes pulmonaires et colorectaux
Xanthomatose plane diffuse normolipémique	Myélomes

52

SYNDROME PARANÉOPLASIQUES CUTANÉS FRÉQUENTS

Dermatose	Néoplasies associées
Érythrodermie	Lymphomes et carcinomes pulmonaires/oesophagien
Papuloérythrodermie d'Ofuji	Cancers digestifs et Lymphomes T cutanés
Erythema gyratum repens	Carcinomes broncho pulmonaire
Acanthosis nigricans	Adénocarcinomes gastriques
Maladie de Paget extra mammaire	Carcinomes génitaux et rectaux
Dermatomyosite	Carcinomes bronchiques et gynécologiques
Réticulohistiocytose multicentrique	Hémopathies et carcinomes mammaires/utérins
Amylose AL	Myélomes et maladies de Waldenström
Syndrome de Cushing paranéoplasique	Tumeur ectopique sécrétrice d'ACTH
Syndrome de Sweet	leucémies myéloïdes et myéloblastiques.
Panniculite pancréatique	cancer du pancréas (carcinome à cellules acineuses,
Mucinoses folliculaire	Lymphome T cutané

53

SYNDROME PARANÉOPLASIQUES CUTANÉS INCONSTANTS

Dermatose	Néoplasies associées
Ichtyose acquise	Maladie de Hodgkin
Pityriasis Rotunda	Hépatocarcinomes
Signe de Leser et Trélat	Carcinomes gastriques et coliques
Hyperkératose palmaire filiforme	Carcinomes bronchiques, mammaires, rectales, rénales
Syndrome des ongles jaunes	Carcinomes bronchiques et maladie de Waldenström
Syndrome de Trousseau	Carcinomes gastriques et pancréatiques
Vascularites	Syndromes myélodysplasiques
Acrosyndrome vasculaire paranéoplasiques	Adénocarcinomes pulmonaires et ovariens
Prurit	Maladie de Hodgkin
Pyoderma gangrenosum Xanthogranulome nécrobiotique Scleromyxoedème d'Arndt-Gottron	Myélomes

54

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Ampollini L et al. Erythroderma and a Pulmonary Nodule N Engl J Med. 2018 Dec 13;379(24):e41
- 2) Li S et al. Papuloerythroderma of Ofuji. JAMA Dermatol. 2020 Dec 1;156(12):1365.
- 3) Castro Silva R et al. Erythema gyratum repens after COVID-19. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Dec;35(12):e859-e861.
- 4) Liu JW, et al. Necrolytic Migratory Erythema. JAMA Dermatol. 2019 Oct 1;155(10):1180.
- 5) Marchetti A, Nosbaum A. Image Gallery: Flush in carcinoid syndrome. Br J Dermatol. 2018 Jul;179(1):e3.
- 6) Sharath P Madhyastha et al. The classic pellagra dermatitis BMJ Case report 2020
- 7) Ferreira, J. B et al (2022). A case of scleroderma-like lesions as a cutaneous manifestation of carcinoid syndrome. Current Problems in Cancer : Case Reports, 5
- 8) Costa M et al. Acanthosis Nigricans Manifesting as a Paraneoplastic Syndrome Associated With Cholangiocarcinoma. Cureus. 2023 Mar 7;15(3):e35853
- 9) Boyce M, Flower C. Tripe Palms. N Engl J Med. 2022 Jul 28;387(4):355.

55

BIBLIOGRAPHIE

- 10) Valdivielso M et al. Acrokeratosis paraneoplastica: Bazex syndrome. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005 May;19(3):340-4.
- 11) Hung YT, Wang FY. Appearances may be deceptive: florid cutaneous and mucosal papillomatosis. Clin Med (Lond). 2023 Jan;23(1):97-98.
- 12) Rizos E, et al Acquired ichthyosis: a paraneoplastic skin manifestation of Hodgkin's disease. Lancet Oncol. 2002 Dec;3(12):727.
- 13) Chamli A et al. Pityriasis rotunda associated with hepatocellular carcinoma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Dec;37(12):e1438-e1440.
- 14) Cuervo Pinna MÁ. Signo de Leser-Trélat asociado a cáncer pancreático [Leser-Trelat sign associated with pancreatic cancer]. Med Clin (Barc). 2016 May 20;146(10):470. Spanish.
- 15) Dilmé-Carreras E et al Radiotherapy for extramammary Paget disease of the anogenital region. J Am Acad Dermatol. 2011 Jul;65(1):192-4.
- 16) Piraccini BM et al. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. J Dtsch Dermatol Ges. 2014 Feb;12(2):131-7.

56

BIBLIOGRAPHIE

- 17) Kaddu S et al. Palmar filiform hyperkeratosis: a new paraneoplastic syndrome? J Am Acad Dermatol. 1995 Aug;33(2 Pt 2):337-40.
- 18) Garcia-Cruz, Aranzazu; Garcia-Doval, Ignacio (2010). Gottron's Papules and Dermatomyositis. New England Journal of Medicine, 363(12), e17–.
- 19) Concha JSS, Merola JF, Fiorentino D, Werth VP. Re-examining mechanic's hands as a characteristic skin finding in dermatomyositis. Journal of the American Academy of Dermatology. avr 2018;78(4):769-775.e2.
- 20) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°3 « Dermatomyosites » 2023
- 21) Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
- 22) Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. Clinic Rev Allerg Immunol. déc2016;51(3):293-302.
- 23) Sarkar S et al. "Coral bead sign" in Multicentric Reticulohistiocytosis. Int J Dermatol. 2020 Jun;59(6):e203-e204.

57

BIBLIOGRAPHIE

- 24) Kaul A et al. Multicentric reticulohistiocytosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010 Jul-Aug;76(4):404-7.
- 25) Clarke LL et al. Palmar fasciitis and polyarthritis syndrome associated with transitional cell carcinoma of the bladder. J Am Acad Dermatol. 2011 Jun;64(6):1159-63
- 26) Salmon C, et al. Three new cases of palmar fasciitis with polyarthritis including a patient with atypical mutilating osteolysis. Joint Bone Spine. 2013 Mar;80(2):217-20
- 27) Anoop TM, George KC. Images in clinical medicine. Differential clubbing and cyanosis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):666
- 28) Paolino G, et al. Paraneoplastic Pemphigus: Insight into the Autoimmune Pathogenesis, Clinical Features and Therapy. Int J Mol Sci. 2017 Nov 26;18(12):2532.
- 29) Antiga E, et al S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Jun;37(6):1118-1134.
- 30) Maharaj S et al. Trousseau syndrome. Cleve Clin J Med. 2020 Apr;87(4):199-200.

58

BIBLIOGRAPHIE

- 31) Felipe Fernandes Maciel K et al. Accelerating Healing and Relieving Pain: High-Intensity Laser Therapy for Paraneoplastic Cutaneous Vasculitis Associated with Multiple Myeloma. *Am J Case Rep.* 2024 Feb 7;25:e942322.
- 32) Yoshizaki A et al. Paraneoplastic acral vascular syndrome in a patient with uterine cancer. *J Dermatol.* 2022 Aug;49(8):e274-e275.
- 33) Vignes S et al. Un syndrome des orteils bleus révélant un cancer de la prostate métastatique : une observation avec analyse de la littérature. *Rev Med Interne.* 2022 Sep;43(9):562-565.
- 34) Han JH et al. Paraneoplastic erythromelalgia associated with breast carcinoma. *Int J Dermatol.* 2012 Jul;51(7):878-80.
- 35) Lorette G, Maruani A. Images in clinical medicine. Acquired hypertrichosis lanuginosa. *N Engl J Med.* 2006 Jun 22;354(25):2696.
- 36) Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A. J., & McKee, P. H. (2012). *McKee's Pathology of the Skin : with clinical correlations.*
- 37) Melo Alves J et al. Macroglossia in Light-Chain Amyloidosis. *N Engl J Med.* 2018 Jun 14;378(24):2321.
- 38) Saurat JH, *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles.* ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330

59

BIBLIOGRAPHIE

- 39) Grunewald TG et al. First report of ectopic ACTH syndrome and PTHrP-induced hypercalcemia due to a hepatoblastoma in a child. *Eur J Endocrinol.* 2010 Apr;162(4):813-8.
- 40) Pulido-Pérez A, Bergon-Sendin M. Sweet's Syndrome. *N Engl J Med.* 2020 Apr 16;382(16):1543.
- 41) Zhou HY, Liu ZH. Pyoderma Gangrenosum. *N Engl J Med.* 2022 Nov 10;387(19):e48.
- 42) Karamessinis L et al. Tender Nodules on the Lower Legs. *JAMA Dermatol.* 2018 Apr 1;154(4):471-472 154
- 43) Oka M et al. Diffuse plane normolipemic xanthoma associated with chronic myelomonocytic leukemia-1. *Eur J Dermatol.* 2014 Jan-Feb;24(1):112-3.
- 44) DeLuca IJ et al. Vulvar necrobiotic xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Dec;71(6):e247-8
- 45) Dellatorre G, Miqueloto JK. Necrobiotic Xanthogranuloma. *JAMA Dermatol.* 2020 Jun 1;156(6):696.
- 46) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°12 « Amyloses et mucinoses » 2023
- 47) Ferreli C et al. Cutaneous Manifestations of Scleroderma and Scleroderma-Like Disorders: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017 Dec;53(3):306-336.

60

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Ampollini L et al. Erythroderma and a Pulmonary Nodule N Engl J Med. 2018 Dec 13;379(24):e41
- 2) Li S et al. Papuloerythroderma of Ofuji. JAMA Dermatol. 2020 Dec 1;156(12):1365.
- 3) Castro Silva R et al. Erythema gyratum repens after COVID-19. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Dec;35(12):e859-e861.
- 4) Liu JW, et al. Necrolytic Migratory Erythema. JAMA Dermatol. 2019 Oct 1;155(10):1180.
- 5) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°23 « Syndromes paranéoplasiques dermatologiques » 2023
- 6) Sharath P Madhyastha et al. The classic pellagra dermatitis BMJ Case report 2020
- 7) Ferreira, J. B et al (2022). A case of scleroderma-like lesions as a cutaneous manifestation of carcinoid syndrome. Current Problems in Cancer : Case Reports, 5
- 8) Costa M et al. Acanthosis Nigricans Manifesting as a Paraneoplastic Syndrome Associated With Cholangiocarcinoma. Cureus. 2023 Mar 7;15(3):e35853
- 9) Boyce M, Flower C. Tripe Palms. N Engl J Med. 2022 Jul 28;387(4):355.

7.3 *Annexe III : Fiches résumés dermatomyosite*

DERMATOMYOSITES

1

INTRODUCTION

Il existe plusieurs classifications des dermatomyosites

Classification historique :

- Dermatomyosite primitive de l'adulte
- **Dermatomyosite de l'enfant (dermatomyosite juvénile)**
- **Dermatomyosite paranéoplasique**
- **Dermatomyosite amyopathique**
- Dermatomyosite associée aux autres connectivites

Nouvelle classification basée sur les anticorps (Ac) spécifiques de la dermatomyosite (DM) :

- **DM à anti-Mi2**
- **DM à anti-TIF1γ**
- **DM à anti-MDA5**
- **DM à anti-NXP2**
- **DM à anti-SAE**

Intérêt:

- Diagnostique : Clinique évocatrice selon Ac exprimé.
- Pronostique : Sévérité et phénotype différent.

2

DERMATOMYOSITES

1

INTRODUCTION

Il existe plusieurs classifications des dermatomyosites

Classification historique :

- Dermatomyosite primitive de l'adulte
- Dermatomyosite de l'enfant (dermatomyosite juvénile)
- Dermatomyosite paranéoplasique
- Dermatomyosite amyopathique
- Dermatomyosite associée aux autres connectivites

Nouvelle classification basée sur les anticorps (Ac) spécifiques de la dermatomyosite (DM) :

- DM à anti-Mi2
- DM à anti-TIF1γ
- DM à anti-MDA5
- DM à anti-NXP2
- DM à anti-SAE

Intérêt:

- Diagnostique : Clinique évocatrice selon Ac exprimé.
- Pronostique : Sévérité et phénotype différent.

2

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITES

CLASSIFICATION HISTORIQUE

3

FICHES RÉSUMÉS : DM JUVÉNILES

Représente **15% des dermatomyosites**.

Début **insidieux** (fièvre, fatigue, polyarthralgie, avec déficit moteur discret) et **retard diagnostic**.

Particularités sémiologiques :

- **Télangiectasies du repli gingival antérieur.**
- **Hypertrichose** diffuse ou localisée (**sous-patellaire**).
- Lésions de **vasculite cutanée** (fréquente) avec nécrose et ulcérations.
- **Calcinose**s secondaires avec risque de séquelle fonctionnelle.
- Extra cutané : atteinte digestive fréquente mais atteinte cardiaque et pulmonaire rare.

Avec les DMJ, association au cancer exceptionnelle



4

FICHES RÉSUMÉS : DM AMYOPATHIQUES

Les DM amyopathiques représentent 2 à 20% des DM et sont définies par :

- **Atteinte cutanée typique**, confirmée par l'histologie,
- **Isolée pendant > 2 ans**
- **Sans atteinte musculaire clinique ou paraclinique**
- Évolution tardive rare mais possible vers une forme avec myosite.
- Recherche systématique de cancer (risque identique à la DM classique).

Les DM amyopathiques sont associées :

- **Aux anticorps anti MDA5**
- **A l'atteinte pulmonaire interstitielle.**



Différence avec la DM hypomyopathique :

- Il est retrouvé une augmentation des CPK, des anomalies myogènes à l'EMG, un hypersignal en T2/STIR à l'IRM, une atteinte musculaire à la biopsie musculaire.
- Mais patient asymptomatique, sans atteinte musculaire clinique

5

FICHES RÉSUMÉS : DM PARANÉOPLASIQUES

Cancer associé dans 20 à 30% des DM de l'adulte.

- Chez la femme : ovaire et sein.
- Chez l'homme : bronchiques, digestifs et prostatiques.

DM précède le plus souvent le diagnostic de cancer dans 70% des cas.

- Délai diagnostic du cancer associé le plus souvent < 1 an.
- Risque accru de cancer 5 ans après le diagnostic de DM.
- Pas de parallélisme entre évolution de la DM et cancer : pas un réel syndrome paranéoplasique

D'après le PNDS de 2016 :

- Examen clinique complet chez TOUTES les DM

➤ **Examens complémentaires systématiques :**

- TDM TAP
- Calcémie
- Recherche d'une Ig monoclonale

➤ **+ en cas de groupe à risque :**

(âge > 50 ans, ac anti-TIF1γ ou NXP2)

- FOGD et coloscopie
- TEP TDM

- **Nouvelle recherche de néoplasie : Rechute < 3 ans OU Résistance au traitement > 6 mois.**

6

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITES

NOUVELLE CLASSIFICATION

7

FICHES RÉSUMÉS : DM ANTI MI2 +

Ac anti-Mi2 sont dirigés contre un complexe nucléaire impliqué dans la transcription + remodelage de la chromatine.

Les anticorps Mi2 :

- Dans 10 - 20 % des dermatomyosites
- Ils sont très spécifiques des DM

Si DM à **Ac anti-Mi 2**, DM de meilleur pronostic :

- Risque de cancer faiblement augmenté.
- Risque de pneumopathie interstitielle faible.
- Formes non cortico résistantes

Cliniquement :

Expressivité cutané et musculaire = **“DM classique”**
(signes/papules de Gottron, signe du châle, signe de la manucure, érythème liliacé des paupières, signe du revolver, etc ...)



8

FICHES RÉSUMÉS : DM ANTI TIF1-γ +

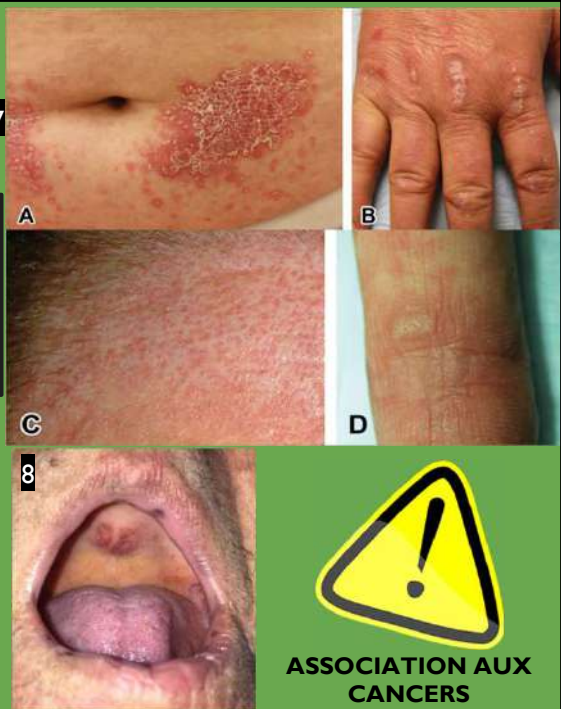
TIF1 : facteur de transcription impliqué dans la différenciation cellulaire.

Ac anti-TIF1-γ

- dans **13 à 21% des DM**.
- **Association avec le cancer** dans les DM de l'adulte (Indication à FOGD coloscopie + TEP TDM au diagnostic).
- Association avec l'**absence d'atteinte respiratoire**.

Signes cliniques évocateurs :

- Atteinte cutanée diffuse associée à des **papules hyperkératosiques plantaires**
- **Lésions psoriasiformes (15%)**
- Plaques télangiectasiques et hypopigmentées (**aspect rouge sur blanc**)
- **Patch ovoïde palatin**, très spécifique
- Purpura du scalp et du visage



9

FICHES RÉSUMÉS : DM ANTI-MDA5 +

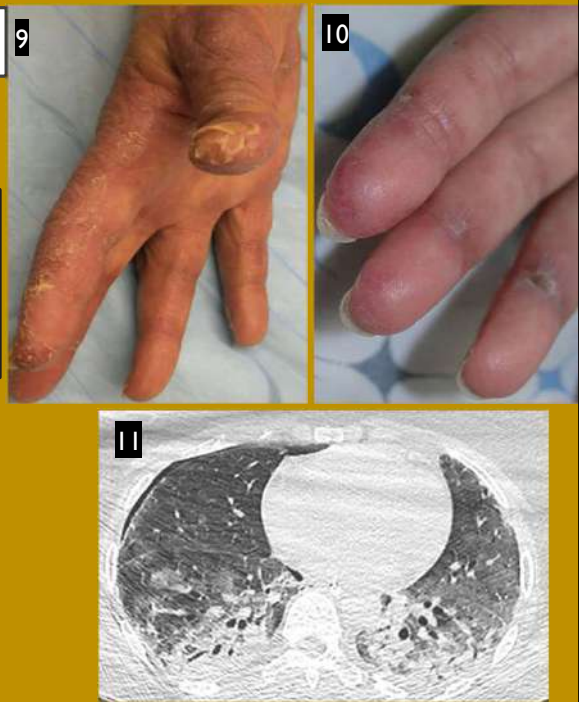
MDA5 : protéine de l'immunité innée impliquée dans les défenses antivirales.

Ac anti MDA 5 :

- **10 à 20% des DMs** (+ fréquent chez les asiatiques)
- Association avec l'**atteinte pulmonaire (90%)** chez l'adulte, fréquente et sévère.
- Risque articulaire augmenté.

Cliniquement **phénotype cutané marqué**

- Fièvre et altération de l'état général.
- **Ulcérations digitales** linéaires/ovales et profondes en regard des articulations de la main.
- Macules/papules érythémateuses, **hyperkératosiques palmaires et interdigitales**.
- Erosions orales, une panniculite, des **mains de mécanicien** et une alopécie diffuse.



10

FICHES RÉSUMÉS : DM ANTI SAE +

Les Ac anti-SAE dirigés contre protéine nucléaire impliquée dans la conjugaison des protéines.

➤ Chez **8% des malades** ayant une DM.

Phénotype :

- Atteinte **cutanée sévère**, moins souvent d'atteinte pulmonaire, myosite tardive.
- **Pronostic favorable.**
- Effet secondaire hydroxychloroquine : risque réaction paradoxale.
- **Cutané : "Angel wings"**



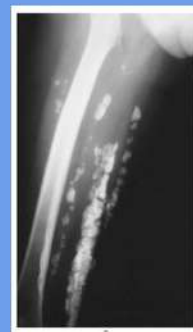
FICHES RÉSUMÉS : DM ANTI NXP2 +

Les Ac anti-NXP-2 (ou anti-MJ) reconnaissent une protéine de la matrice nucléaire.

➤ Associé au **DM juvéniles et aux calcinose.**

➤ Chez l'adulte, **association avec le cancer (controversé)**

Indication à FOGD/ coloscopie / TEP TDM initial.



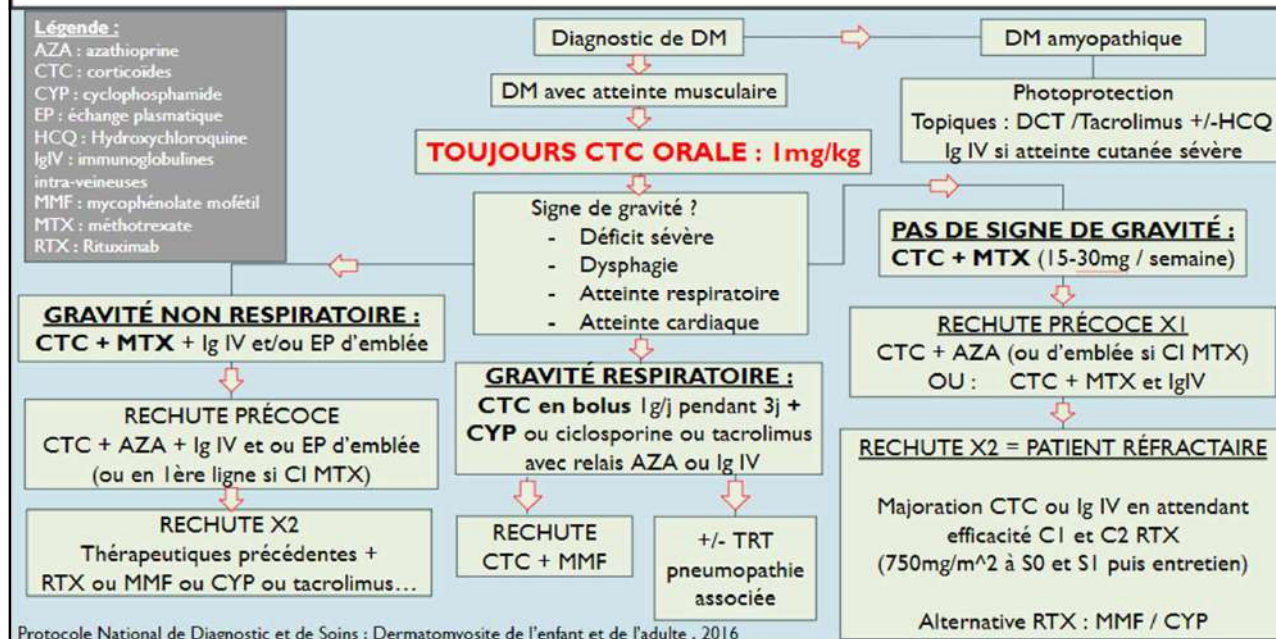
11

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITES

TRAITEMENT DM DE L'ADULTE

12

FICHES RÉSUMÉS : TRAITEMENT DM DE L'ADULTE



13

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Piantanida NA et al. Infrapatellar hypertrichosis: an unusual cutaneous manifestation of juvenile dermatomyositis. *Pediatr Dermatol.* 2002 Mar-Apr;19(2):132-5
- 2) Ghali FE, Stein LD, Fine JD, Burkes EJ, McCauliffe DP. Gingival Telangiectases: An Underappreciated Physical Sign of Juvenile Dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1 nov 1999
- 3) Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan--.
- 4) Garcia-Cruz, Aranzazu; Garcia-Doval, Ignacio (2010). Gottron's Papules and Dermatomyositis. *New England Journal of Medicine*, 363(12), e17--.
- 5) Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol.* déc2016;51(3):293-302.
- 6) González Fernández D, Sanz González A, Requena López S. Holster sign as initial manifestation of dermatomyositis. *Rev Clin Esp (Barc).* 2017 Mar;217(2):119. English, Spanish
- 7) Fiorentino DF et al. Distinctive cutaneous and systemic features associated with antitranscriptional intermediary factor-1γ antibodies in adults with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Mar;72(3):449-55.

14

BIBLIOGRAPHIE

- 8) Franciosi E, Blankenship K, Houk L, Rashighi M. Ovoid palatal patch: a clue to anti-TIF1 γ dermatomyositis. *BMJ Case Rep.* 2020 Apr 23;13(4):e234111.
- 9) Concha JSS, Merola JF, Fiorentino D, Werth VP. Re-examining mechanic's hands as a characteristic skin finding in dermatomyositis. *Journal of the American Academy of Dermatology.* avr 2018;78(4):769-775.e2.
- 10) Fiorentino D et al. The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140): a retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Jul;65(1):25-34.
- 11) Tillie-Leblond I, Colin G, Lelong J, Cadranet J. Atteintes pulmonaires des polymyosites et dermatopolymyosites [Pulmonary involvement in polymyositis and dermatomyositis]. *Rev Mal Respir.* 2006 Dec;23(6):671-80. French.
- 12) Inoue S, et al. Diffuse erythema with 'angel wings' sign in Japanese patients with anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme antibody-associated dermatomyositis. *Br J Dermatol.* 2018 Dec;179(6):1414-1415.
- 13) J.L Bolognia et al. *Dermatology essentials (2021) Elsevier eBooks (2e éd.)*

15

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°3 « Dermatomyosites » 2023.
- 2) Ghali FE, Stein LD, Fine JD, Burkes EJ, McCauliffe DP. Gingival Telangiectases: An Underappreciated Physical Sign of Juvenile Dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1 nov 1999
- 3) Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
- 4) Garcia-Cruz, Aranzazu; Garcia-Doval, Ignacio (2010). Gottron's Papules and Dermatomyositis. *New England Journal of Medicine*, 363(12), e17–.
- 5) Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol.* déc2016;51(3):293-302.
- 6) Franciosi E, Blankenship K, Houk L, Rashighi M. Ovoid palatal patch: a clue to anti-TIF1 γ dermatomyositis. *BMJ Case Rep.* 2020 Apr 23;13(4):e234111.
- 7) Concha JSS, Merola JF, Fiorentino D, Werth VP. Re-examining mechanic's hands as a characteristic skin finding in dermatomyositis. *Journal of the American Academy of Dermatology.* avr 2018;78(4):769-775.e2.

16

7.4. Annexe IV : Questionnaire d'évaluation (pré et post test)

Question 1 : Parmi les réponses suivantes, la ou lesquelles est/sont exacte(s) ?

- A. Une métastase cutanée fait partie du spectre des syndromes paranéoplasiques
- B. Dans un syndrome paranéoplasique, le signe clinique ne doit pas être retrouvé en population générale
- C. La néoplasie et la dermatose doivent évoluer de façon parallèle pour faire partie des syndromes paranéoplasiques
- D. La biopsie cutanée devrait être réalisée systématiquement devant son apport diagnostic important et sa forte spécificité pour chaque syndrome paranéoplasique
- E. La physiopathologie est souvent complexe et inconnue pour la plupart de ces dermatoses

Correction :

- A : Faux. Les syndromes paranéoplasiques dermatologiques sont un groupe d'affections cutanéomuqueuses caractérisées par leur association à des néoplasies et par une évolution parallèle à celle de la tumeur, sans relation directe avec celle-ci. En sont exclus, les métastases cutanées, les phénomènes compressifs, les prédispositions génétiques, etc ...
- B : Vrai. Si l'atteinte est fortement retrouvée en population générale, le caractère paranéoplasique est fortement débattu
- D : Faux. Souvent l'histologie est peu spécifique mais elle reste utile dans certains syndromes paranéoplasiques et est importante pour l'exclusion de diagnostics différentiels
- E : Vrai. Pour la plupart des syndromes évoqués, la physiopathologie reste incertaine

Question 2 : Parmi les réponses suivantes, la ou lesquelles est/sont exacte(s) ?

- A. L'érythème nécrolytique migrateur est associé aux adénocarcinomes d'origine digestives et il est lié à un déficit nutritionnel
- B. L'érythema gyratum repens est fréquemment associé aux carcinomes pulmonaires et œsophagiens mais dans 25% des cas, aucune cause n'est retrouvée
- C. L'atteinte cutanée de la pellagre consiste à un stade avancé à une hyperpigmentation en gants et chaussettes
- D. Le syndrome carcinoïde est responsable à terme d'une atteinte cardiaque engageant le pronostic vital

E. Le syndrome carcinoïde est toujours associé aux tumeurs neuro endocrines et est caractérisé sur le plan dermatologique par la triade : Flush, pellagre et syndrome sclérodermiforme

Correction :

A : Faux. L'érythème nécrolytique migrateur est associé aux glucanomes d'où son autre nom : syndrome du glucagonome

Néanmoins il existe des tableaux de syndrome du pseudo glucagonome dans les cas où il existe des carences nutritionnelles (zinc) dans les malabsorptions digestives mais aussi dans les adénocarcinomes coliques

Question 3 : Parmi les réponses suivantes, la ou lesquelles est/sont exacte(s)

A. Les traitements symptomatiques des dermatoses squameuses et proliférantes consistent le plus souvent en rétinoïde topiques ou généraux

B. Devant un signe de Léser Trélat, le cancer associé doit être recherché tous les 6 mois devant la forte association aux cancers d'origine digestives

C. Devant un placard rouge vulvaire unilatéral avec une extension en tache d'huile chez une patiente de 78 ans, il faut penser en premier lieu à un lichen scléro atrophique

D. Devant ce signe (voir photo), vous devez rechercher une association avec un autre syndrome paranéoplasique, plus particulièrement un acanthosis nigricans, évocateur d'une association avec un carcinome pulmonaire.



E. Le syndrome de Bazex est défini cliniquement par des plaques squameuses des extrémités, du nez et des oreilles

Correction :

B : Faux. Ce syndrome paranéoplasique est très controversé et il n'existe pas de recommandation de suivi

C : Faux. Le lichen scléro atrophique peut donner des atteintes vulvaires mais le caractère asymétrique avec une évolution progressive en tache d'huile est fortement évocateur d'une maladie de Paget extra mammaire

D : Faux. Le signe à rechercher est bien l'acanthosis nigricans mais l'association de la pachydermatoglyphie et d'un acanthosis nigricans est évocatrice d'un cancer gastrique (75% des cas)

Question 4 : Parmi les réponses suivantes, la ou lesquelles est/sont exacte(s)

A. L'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique est quasiment constamment associé à des néoplasies pulmonaires mais peut aussi être associé aux MICI

B. Le signe du collier de corail est évocateur d'une réticulo histiocytose multicentrique d'autant plus s'il y est associé une polyarthrite séronégative destructive des articulations des mains

C. Devant un syndrome de Raynaud associé à des calcifications sous cutanés et des mégacapillaires à la dermoscopie, il faut évoquer fasciite palmaire avec arthrite

D. La fasciite palmaire avec arthrite touche dans la majorité des cas l'homme de plus de 60 ans et signe une association constante avec une néoplasie de découverte tardive.

E. L'hippocratisme digital dans l'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique donne un aspect des doigts en baguette de tambour

Correction :

C : Faux. Ce tableau est plutôt évocateur de sclérodermie systémique

D : Faux. Tout est vrai, ce syndrome est associé aux adénocarcinomes ovariens mais touche dans 3/4 des cas les femmes

Question 5 : Parmi les réponses suivantes, la ou lesquelles est/sont exacte(s) ?

A. Le pronostic du pemphigus paranéoplasique est réservé au vu de l'atteinte dermatologique, d'une découverte tardive de la néoplasie et d'une résistance aux traitements

B. Une immunofluorescence directe retrouvant des dépôts à la jonction dermo epidermique exclut le diagnostic de PPN

C. La gravité des lésions réside en l'atteinte muqueuse avec un risque fonctionnel (cécité) et vital si atteinte respiratoire

D. Le pemphigus paranéoplasique est caractérisé par son polymorphisme lésionnel et peut toucher l'ensemble du tégument, y compris les ongles

E. Le pemphigus paranéoplasique est constamment associé à une néoplasie sous-jacente

Correction :

B : Faux. Elle est positive à la jonction dans 60% des cas

Question 6 : Parmi les réponses suivantes, la ou lesquelles est/sont exacte(s) ?

A. Une néoplasie est à évoquer en priorité devant un purpura vasculaire car l'origine paranéoplasique est fréquente.

B. Les acrosyndromes vasculaires paranéoplasiques sont causés principalement par des carcinomes pulmonaires. Leur traitement est efficace et consiste en l'héparine ou l'ilomedine par exemple

C. L'érythromélalgie est classiquement associée aux syndromes myélo prolifératifs

D. Du fait de l'association aux néoplasies, un suivi standardisé est recommandé pour toutes les thrombophlébites superficielles idiopathiques

E. L'érythromélalgie est l'atteinte la plus souvent associée aux néoplasies parmi les désordres vasculaires

Correction :

A : Faux. Il faut bien entendu l'évoquer mais ce n'est pas une cause fréquente de purpura vasculaire

B : Faux. Ces syndromes paranéoplasiques sont plutôt causés par des adénocarcinomes et leurs traitements sont complexes.

D : Faux. Le syndrome de Trousseau est inconstant, il n'existe pas de recommandations de suivi des patients ayant présenté une thrombose veineuse superficielle idiopathique

E : Vrai. Le syndrome de Trousseau, les vascularites paranéoplasiques et les acrosyndromes sont plus rares

Question 7 : Parmi les réponses suivantes, la ou lesquelles est/sont exacte(s) ?

A. Le syndrome de Cushing paranéoplasique, parmi les syndromes de Cushing, est très rare avec un traitement symptomatique qui peut consister en l'association Ketoconazole + metyrapone

B. Les amyloses cutanées sont responsables d'une fragilité cutanée importante responsable d'un purpura. Le diagnostic pourra être posé après biopsie cutanée retrouvant une positivité par la thioflavine T

C. La panniculite de Weber Christian est responsable d'une panniculite lobulaire sur le plan histologique et est associée la plupart du temps à des lésions bénignes du pancréas

D. L'hypertrichose lanugineuse acquise est le syndrome paranéoplasique dermatologique le plus fréquent et est constamment associé à une néoplasie

E. Un prurit persistant chez un jeune patient doit faire évoquer une maladie de Hodgkin

Correction :

A : Faux. Syndrome assez fréquemment associé aux cancers dans 20% des cas ! (Cancer du poumon à petites cellules entre autres)

D : Faux. Malheureusement, ce n'est pas un syndrome que vous aurez beaucoup l'occasion de voir (<100 cas décrits)

Question 8 : Parmi les réponses suivantes, la ou lesquelles est/sont exacte(s) ?

A. Le traitement de première intention devant un pyoderma gangrenosum, et par extension pour toutes les dermatoses neutrophiliques, sont les anti-TNF

B. Le pyoderma gangrenosum est à évoquer devant une ulcération de croissance lente résistant aux traitements habituels

C. Le syndrome de Sweet est responsable de lésions en pseudo cocarde prédominant à la partie haute du tronc dans un contexte de fièvre

D. Une origine paranéoplasique est à évoquer devant un syndrome de Sweet à fortiori si celui-ci est bulleux.

E. Le scléromyxoedème d'Arnt Gottron est responsable de plusieurs signes dermatologiques images tel que le visage canin, le signe du carlin et le signe du beignet.

Correction :

A : Faux. En première intention on utilise la corticothérapie locale ou générale a fortiori si disséminé. Possible traitement par anti-TNF Alpha notamment dans les pyoderma gangrenosum associé aux MICI

B : Faux. La croissance est souvent rapide et spectaculaire !

E : Faux. Absolument n'importe quoi sur les noms !



Visage léonin (Photo A) :

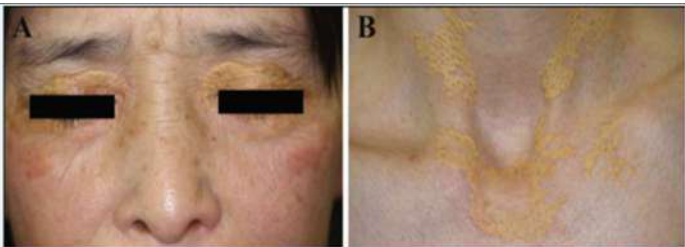


Signe du Sharpei et donut (photo C) :

Question 9 : Rattachez chaque syndrome paranéoplasique représenté par des photographies à son cancer le plus fréquemment associé.

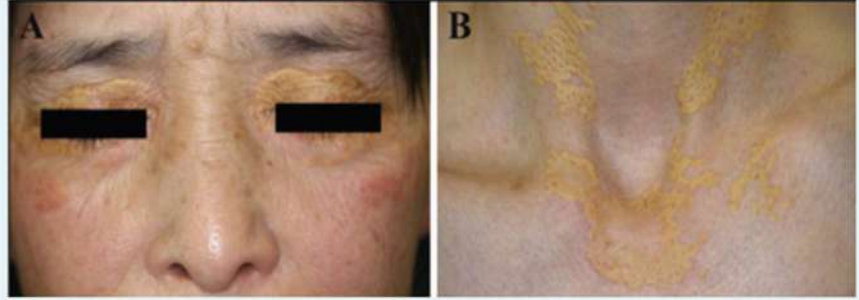
<u>Propositions :</u>	Tumeur neuro endocrine	Glucagonome
Hépatocarcinome	Myélome	Cancer broncho pulmonaire

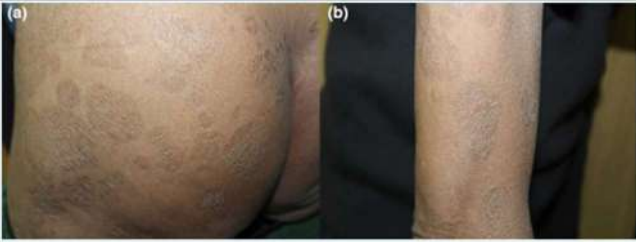
Photographies :

A.		
B		

C	
D	
E	

Correction :

Myélome Xanthomatose plane diffuse	
Cancer broncho pulmonaire OAH avec extrémités en baquette de tambours	

Tumeur neuro endocrine Pellagre et Flush	
Glucagonome Syndrome du glucagonome	
Hépatocarcinome Pityriasis rotunda	

Question 10 : Rattachez chaque syndrome paranéoplasique représenté par des photographies à son cancer le plus fréquemment associé

<u>Propositions :</u>	Lymphome et LLC	Carcinome épidermoïde des voies aériennes supérieures
Myélome	Adénocarcinome gastrique	Carcinome bronchique ou gynécologique

Photographies :

A	
---	---

B		
C		
D		
E		

Correction :

Lymphomes et LLC Pemphigus paranéoplasique	
Adénocarcinome gastrique Acanthosis nigricans	

Carcinome épidermoïde des voies aériennes supérieures Syndrome de Bazex	 
Myélome Pyoderma gangrenosum	
Cancer bronchique / gynécologique Dermatomyosite avec papules de Gottron et érythème liliacé des paupières	 

Question 11 : Parmi les réponses suivantes, lesquelles sont exactes ?

- A. La dermatomyosite est une maladie auto-immune avec une atteinte de la maladie primitivement vasculaire
- B. Le syndrome des anti-synthétase fait partie du spectre de la dermatomyosite dans les dernières classifications européennes
- C. Les nouvelles classifications des dermatomyosites se distinguent selon les patients atteints (adulte ou enfant) selon la clinique (amyopathique ou non) et selon l'association au cancer.
- D. La dermatomyosite prédomine chez la femme selon un gradient Nord Sud
- E. La dermatomyosite est la 2^{ème} myopathie inflammatoire en fréquence chez l'enfant

Correction :

A : Vrai. L'atteinte initiale des capillaires présents dans les muscles est responsable dans un second temps de l'atteinte musculaire.

B : Faux. Les 2 entités sont bien distinctes dans les nouvelles classifications

C : Faux. Les nouvelles classifications sont plutôt basées sur les auto-anticorps spécifiques des dermatomyosites

E : Faux. C'est la première myopathie inflammatoire acquise de l'enfant !

Question 12 : Parmi les réponses suivantes, laquelle est exacte ?

A. Des lésions bulleuses sont possibles dans une dermatomyosite

B. Le signe de Gottron dans la dermatomyosite consiste en la présence d'un érythème sur le dos des mains, à distance des articulations interphalangiennes

C. Selon la définition d'un syndrome paranéoplasique selon les critères de Curth, on peut considérer la dermatomyosite comme un syndrome paranéoplasique au sens strict du terme

D. L'érythème dit en V consiste en un érythème du cou et du décolleté épargnant le triangle formé par l'ombre du menton sur le cou

E. La main de mécanicien est un signe spécifique des dermatomyosites, avec une dermite de l'interface retrouvé à l'histologie

Correction :

A : Vrai. Bien que rare, l'œdème du visage peut évoluer dans de certains cas vers des bulles (notamment au niveau des paupières)

B : Faux. Cette description est plutôt retrouvée dans le lupus cutané

C : Faux. Bien que fréquemment associé au cancer, selon cette définition la dermatomyosite n'est pas un syndrome paranéoplasique car il n'y a pas d'évolution parallèle entre le cancer et la dermatomyosite. Néanmoins, la dermatomyosite reste considérée par la plupart des auteurs comme un syndrome paranéoplasique

D : Faux. L'ensemble du cou est atteint

E : Faux. C'est un signe aspécifique dans lequel il n'y a donc pas de dermite de l'interface à l'histologie. De plus, on retrouve ce signe dans le syndrome des anti-synthétase.

Question 13 : Parmi les réponses suivantes, lesquelles sont exactes ?

A. La poïkilodermie est le signe d'une DM d'évolution chronique

B. Les calcifications, dans le cadre d'une dermatomyosite, sont plus fréquentes chez les enfants et touchent les régions proximales des membres

C. L'atteinte muqueuse de la dermatomyosite a type de télangiectasies des gencives est très fréquente et doit donc être systématiquement recherchée

D. Une panniculite lobulaire similaire à celle du lupus peut être retrouvée dans la dermatomyosite

E. Un examen capillaroscopique est indispensable lors d'une suspicion de dermatomyosite pour objectiver l'atteinte vasculaire et les mégacapillaires

Correction :

B : Faux. C'est un signe rare qu'il faut néanmoins rechercher à l'examen clinique

E : Faux. Cette technique est optionnelle, non accessible dans tous les centres. De plus, les anomalies peuvent parfois être visible à l'œil nu ou au dermoscope

Question 14 : Parmi les réponses suivantes, lesquelles sont exactes ?

A. L'atteinte musculaire d'une dermatomyosite peut être évoqué par des anomalies myogènes à l'ENMG et par l'IRM musculaire

B. La biopsie musculaire est indispensable au diagnostic de dermatomyosite

C. L'atteinte pulmonaire la plus fréquente lors de la dermatomyosite est liée à l'hypoventilation secondaire à l'atteinte des muscles striés respiratoires

D. L'atteinte digestive de la dermatomyosite est plus fréquente chez l'enfant

E. L'atteinte cutané lors d'une dermatomyosite est ce qui en fait sa gravité

Correction :

B : Faux. Ce geste invasif est inutile lors d'une dermatomyosite typique

C : Faux. En première position on retrouve la pneumopathie interstitielle et la pneumopathie d'inhalation

E : Faux. Il existe des formes graves cutané mais il faut retenir les red flag en priorité (atteinte pulmonaire/musculaire principalement)

Question 15 : Parmi les réponses suivantes, lesquelles sont exactes ?

A. Lors d'une dermatomyosite, Les anticorps anti-TIF 1 gamma sont associés à une absence d'atteinte respiratoire et une atteinte cutanée dite "rouge sur blanc"

B. Les anticorps anti-Mi 2 sont retrouvés généralement lors de dermatomyosites de bon pronostic

C. Les anticorps anti mda5 sont associés à une atteinte respiratoire sévère de dermatomyosite

D. Les anticorps anti NXP2 sont associés aux cancers et au dermatomyosites juvéniles

E. Les anticorps anti SAE de la dermatomyosite ont récemment été décrit comme associé à une atteinte "en aile d'ange"

Correction :

B : Vrai. Dans ces formes on retrouve peu de cancer, peu de pneumopathie, une faible résistance aux traitements

Question 16 : Parmi les réponses suivantes, lesquelles sont exactes ?

A. La dermatomyosite juvénile a une présentation typique permettant un diagnostic rapide

B. L'association à une néoplasie doit être recherchée dans les dermatomyosites juvéniles du fait de son association fréquente au carcinome ovarien

C. Lors de dermatomyosites associées au cancer, il faut penser chez l'homme aux cancers d'origine bronchiques, digestifs et prostatiques tandis que chez la femme les cancers d'origine gynécologiques prédominent

D. Selon le PNDS de 2016, il est recommandé de réaliser une TEP TDM et des endoscopies chez un patient de 45 ans présentant une dermatomyosite à anticorps anti MDA 5

E. Les dermatomyosites amyopathiques ont le même risque de cancer cutané que les dermatomyosites classiques

Correction :

A : Faux. Signes initiaux frustres avec un retard diagnostic important

B : Faux. L'association de la dermatomyosite et de la néoplasie chez l'enfant est rare

D : Faux. Stricto sensu si nous suivons les recommandations du PNDS, ces examens ne sont indiqués que chez les patients > 50 ans ou présentant des anticorps anti TIF1 gamma ou NXP2

Question 17 : Parmi les réponses suivantes, laquelle est exacte ?

A. Les dermatomyosites sans atteinte cutané, tout comme les dermatomyosites amyopathiques, ont un risque augmenté de cancer associé

B. La TDM thoracique est systématique au diagnostic d'une dermatomyosite pour rechercher une pneumopathie interstitielle

C. Un DOT myosite négatif permet d'exclure une dermatomyosite

D. La biopsie cutanée d'une lésion spécifique de dermatomyosite retrouve à l'histologie un pattern lichénoïde avec une immunofluorescence directe (IFD) positive dans plus de 80% des cas

E. Une biopsie musculaire normale exclu le diagnostic de dermatomyosite

Correction :

A : Faux. Une dermatomyosite présente toujours des signes cutanés

C : Faux. Le DOT myosite ne retrouve pas d'anticorps spécifique dans 50% des cas

D : Faux. IFD rarement positive (<10-20% des cas) à la différence du lupus cutané

E : Faux. Elle sera normale dans les dermatomyosites amyopathiques

Question 18 : Vous avez brillamment fait un diagnostic de DM chez une patiente de 62 ans présentant un rash héliotrope, des papules de Gottron des coudes et des genoux. Elle présente une élévation des CPK modérée associé à un signe du tabouret. Elle ne vous rapporte pas d'épisode de dysphagie.

Vous avez réalisé un ECG, une TDM thoracique qui sont normales. Les anticorps anti MI2 sont fortement positifs.

Quel(s) traitement(s) débutez-vous en première intention ?

A. Corticothérapie à 1mg/kilos/j

B. Bolus de corticothérapie sur 3 jours relayé par une corticothérapie générale

C. Rituximab

D. Méthotrexate 7.5mg/ semaine

E. Immunoglobulines IV

Correction :

B : Faux. C'est une option qui peut être discutée en cas d'atteinte respiratoire sévère, ce qui n'est pas le cas ici

C : Faux. On réserve le rituximab pour les patients réfractaires

D : Faux. Effectivement le méthotrexate est l'option à privilégier mais à des doses élevées de 15 à 30mg par semaine !

E : Faux. On réserve les immunoglobulines en première intention en cas d'atteinte sévère

Question 19 : Parmi les réponses suivantes, lesquelles sont exactes ?

A. On considère le risque de cancer associé augmenté suite à une dermatomyosite dans les 5 ans du diagnostic

B. Il est intéressant de suivre le taux des Ac spécifique de DM pour suivre l'activité de la maladie

C. Un patient atteint de dermatomyosite est défini comme réfractaire après 2 rechutes

D. Les immunoglobulines intra veineuses ne sont indiquées seulement pour les atteintes pulmonaires/musculaires graves de dermatomyosite

E. Une réapparition des signes de dermatomyosite à l'arrêt du traitement de fond nécessite un changement de traitement

Correction :

B : Faux. Pas de corrélation avec l'activité de la maladie

D : Faux. Elles peuvent être utilisées lors de toute atteinte sévère

E : Faux. Il faut reprendre le traitement de fond initial, pas de nécessité de changement au vu de l'absence de résistance au traitement

Question 20 : Un patient de 70 ans se présente une dermatomyosite et présente ce type d'atteinte au niveau de ces mains (voir photo)



Quelle association faut-il évoquer ? (Anticorps spécifique de DM en 1 mot)

Correction : MDA5 ou Ac anti MDA 5

7.5. Annexe V : Questionnaire de satisfaction

Question 1 : En quel semestre êtes-vous ?

- 1^{er} ou 2^{eme}
- 3^{eme} ou 4^{eme}
- 5^{eme} ou 6^{eme}
- 7^{eme} ou 8^{eme}
- 9^{eme} ou plus

Question 2 : Combien de temps a été nécessaire pour réaliser cet e-learning ?

- Moins de 1h
- 1 à 2h
- 2 à 3h
- Plus de 4h

Question 3 : Pensez-vous avoir progressé concernant les syndromes paranéoplasiques dermatologiques ?

Oui / Non

Question 4 : Pensez-vous reconsulter cet e learning ?

Oui / Non

Question 5 : Comment évaluez-vous la difficulté des QCM ?

- Facile
- Adapté
- Difficile

Question 6 : Dans quel(s) lieu(x) avez-vous réalisé cet e-learning ?

- A votre domicile
- Sur votre lieu de travail
- Sur votre lieu de vacances
- Dans les moyens de transport

Question 7 : Quels sont selon vous les avantages du e learning par rapport à un cours en présentiel ?

- Choisir ses horaires de travail
- Faire le cours à son rythme
- La possibilité de le reconsulter à posteriori en cas de question
- Le gain de temps

Question 8 : Quels ont été les freins à la réalisation de cet e-learning ?

Manque de temps

Sentiment de solitude, manque de motivation

Moins bonne mémorisation qu'un cours en présentiel

Problème de connexion internet

Question 9 : Auriez-vous préféré un cours magistral ?

Oui / Non

Question 10 : Concernant les fiches synthèses :

Elles ont aidé à la mémorisation du cours en rendant le cours plus didactique

Oui / Non

Question 11 : Concernant les fiches synthèses

Le fait de commenter les fiches synthèses a été une aide à la mémorisation du cours

Oui / Non

Question 12 : Concernant les fiches synthèses :

Elles sont suffisamment synthétiques

Oui / Non

Question 13 : Concernant les fiches synthèses :

Le cours dans son intégralité aurait dû être commenté

Oui / Non

Question 14 : Concernant les fiches synthèses

Vous les reconsulterez plus volontiers que le e learning dans sa totalité

Oui / Non

Question 15 : Avez-vous des remarques concernant cet e-learning ? Avez-vous des propositions d'amélioration de ce format ?

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction : L'utilisation du numérique pour l'enseignement en médecine s'est considérablement développée depuis une dizaine d'années, accélérée récemment par l'épidémie de Covid 19. Le e-learning est un format de cours disponible en ligne et à distance pour l'étudiant. L'objectif de notre travail était d'élaborer un e-learning sur les manifestations dermatologiques des syndromes paranéoplasiques et de la dermatomyosite pour les internes en DES de Dermatologie et Vénérologie et de Médecine Interne et Immunologie Clinique de l'Université Aix-Marseille. Nous avons évalué à la fin de l'enseignement le progrès et la satisfaction des étudiants.

Matériels et méthodes : Les cours se présentaient sous la forme de cours illustrés au format PowerPoint, de fiches synthèses commentées au format vidéo, de QCM d'auto-évaluations, à réaliser avant et après la formation, et enfin d'un questionnaire de satisfaction. L'ensemble de la formation était disponible sur la plateforme AMeTICE pendant un mois.

Résultats : 14 internes de dermatologie et 4 internes de médecine interne ont réalisé cet e-learning soit 18 étudiants au total. Une progression importante a été notée pour tous les étudiants avec une moyenne d'augmentation entre le pré test et le post test de 5.27 points. Malgré les contraintes telle que le manque de temps (67%) et le manque de motivation (33%), 89% internes ont préféré le e-learning au format traditionnel. Il a été mis en avant les avantages d'adapter ses horaires de travail et la possibilité de reconsulter le cours à distance chez 94% des internes. Les fiches synthèses commentées ont été une aide à la mémorisation pour 94% des internes et seront plus volontiers consultées à distance (67% des étudiants).

Conclusion : Le e-learning représente une modalité de formation simple à mettre en œuvre, souple en temps et en lieu d'apprentissage pour les étudiants. Pour optimiser l'efficacité du e-learning, il faudrait l'associer à une formation en présentiel (« blended learning » ou formation mixte) afin de faciliter les interactions et permettre une meilleure mémorisation des points clés du cours.

Mots-clés : e-learning, médecine, interne, dermatologie, syndrome paranéoplasique, dermatomyosite.