

COUP D'ŒIL DU CONGRES EADV 2021

Sommaire

Quand la science en parle

Compte rendu rédigé par le Dr Adrian ALEGRE SANCHEZ, Dermatologue, Espagne

Produits de comblement I : les bases	2
Produits de comblement II : niveau avancé.....	3
Prise en charge des cicatrices.....	4
La rosacée.....	6
Les dispositifs à base d'énergie : session avancée et prise en charge des complications	6
Acné	8
Vieillessement	9
Les dispositifs pour le traitement de l'acné à domicile	10
Cosmétique.....	11

Compte rendu rédigé par le Dr Hester COLBOC, Dermatologue, France

Maladies auto-inflammatoires.....	13
Prise en charge des cicatrices pathologiques.....	14

Compte rendu rédigé par le Dr Nicolas KLUGER, Dermatologue, Finlande

Posters.....	18
Nouvelles allergies de contact	19
Le rituximab dans les dermatoses bulleuses	21
Aphoses et autres manifestations cutanées et muqueuses lors de la maladie de Behçet	22
Survol de quelques nouvelles thérapeutiques dans la dermatite atopique	23
Connaissez-vous le cutavirus ?	24
L'intelligence artificielle dans les cancers cutanés	25
Bon usage des glucocorticoïdes systémiques en dermatologie.....	26
Quoi de neuf dans les vascularites cutanées ?	28
Dermatologie du migrant.....	29
Efficacité du ruxolitinib topique dans le vitiligo non segmentaire.....	30
L'Abrocitinib plus efficace que le Dupilumab dans la dermatite atopique ?.....	31

Compte rendu rédigé par le Pr Anna ZALEWSKA JANOWSKA, Dermatologue, Pologne

Conférence plénière A : Microbiome et Sénescence.....	3
Conférence plénière B.....	3
Prurit	3



QUAND LA SCIENCE PARLE

Compte rendu rédigé par le Dr Adrian ALEGRE SANCHEZ
Dermatologue, Espagne

Produits de comblement I, les bases

L'univers des produits de comblement

Pr Daisy Kopera, Autriche

Lors de la session de base concernant les produits de comblement, le Dr Daisy Kopera a évoqué les différents produits disponibles. Les produits inoffensifs sont ceux que le corps parvient à décomposer : par exemple, le collagène, l'acide hyaluronique (AH) et l'hydroxyapatite de calcium. Le collagène a largement laissé place à l'acide hyaluronique, qui est désormais le produit le plus utilisé. Quant à l'hydroxyapatite, les études ont montré qu'il est plus actif dans le remodelage de la matrice extracellulaire. Ceci dit, l'AH a pour principal avantage de pouvoir être utilisé non seulement pour apporter du volume, mais aussi pour hydrater la peau. À noter que l'AH n'est plus d'origine animale, mais créé par biofermentation. Les principales indications des produits de comblement sont les joues, le menton, les lèvres et les sillons nasogéniens. S'il est toujours recommandé de respecter les souhaits des patients, il convient également de leur expliquer les résultats qu'ils peuvent raisonnablement attendre et les complications potentielles.

Les indications les plus fréquentes chez les patients à la peau blanche : joues, sillons nasogéniens et lèvres

Dr Hugues Cartier, France

Le Dr Hugues Cartier a passé en revue les principales indications chez les patients à la peau blanche : les joues, les sillons nasogéniens, les rides de la marionnette et les lèvres. Au niveau des joues, il recommande une injection en supra-périosté pour corriger les joues, et en sous-cutané pour

les repulper, selon l'âge et le choix des patients. Pour ce qui est des sillons nasogéniens, la technique du sandwich est recommandée, en injectant un gel plus ferme dans les couches profondes, et un gel moins dense en surface.

Dans cette zone, le Dr Cartier recommande par ailleurs d'utiliser des canules. Il recommande également les canules dans la zone périorale pour le volume et le sous-dermique, tandis que les aiguilles sont à privilégier pour le travail de précision.

À propos des hyaluronidases

Pr Berthold Rzany, Allemagne

Le Pr Berthold Rzany a animé une discussion intéressante autour des hyaluronidases. Les hyaluronidases sont des produits incontournables pour les spécialistes de la dermatologie cosmétique maniant l'AH.

En effet, ils peuvent être administrés en cas d'urgence ou pour corriger les injections excessives d'AH, ou encore en cas de réaction.

Ainsi, lorsque les patients présentent une occlusion vasculaire due à une injection d'acide hyaluronique, il est recommandé d'administrer 1 ml ou 1:150 / 1:300 unités de hyaluronidases (Hylase Dessau) dans la zone des branches artérielles.

Face aux réactions indésirables, par exemple les nodules, il est parfois nécessaire d'associer les hyaluronidases à des corticoïdes, voire à de la doxycycline ou des stéroïdes par voie orale.

Heureusement, les surcorrections sont plus fréquentes que ces réactions.

Produits de comblement II, niveau avancé

Astuces pour les injections de niveau avancé

Dr Hugues Cartier, France

Lors des sessions avancées concernant les produits de comblement dermique, le Dr Hugues Cartier nous a fait part de quelques astuces. Concernant la toxine botulique, il nous a rappelé le risque d'effet paradoxal lorsque l'on ne prend pas en compte les asymétries des patients. En cas d'injection au niveau du masséter, il est recommandé de visualiser la zone par échographie afin de pouvoir atteindre une profondeur suffisante. À noter que l'injection au niveau du masséter peut corriger les déviations du menton et éviter une surcroissance mandibulaire. Ce type d'injection a également pour effet de réduire la fosse temporale, grâce à une augmentation de volume pouvant atteindre 2 cc sur le plan paradoxal. Le Dr Cartier a en outre recommandé l'utilisation d'un acide polylactique selon différentes dissolutions lorsqu'il s'agit de raffermir le corps. L'injection échoguidée est systématiquement recommandée quand les sites visés se situent plus en profondeur, par exemple dans le périoste. Une nouvelle méthode permet de visualiser les artères du visage : l'angiographie par résonance magnétique, qui est projetée sur le visage des patients à l'aide d'un smartphone. À l'avenir, nous disposerons même probablement de seringues intelligentes, capables de détecter lorsqu'elles se trouveront dans des vaisseaux sanguins.

Diagnostic et prise en charge des réactions inflammatoires à retardement

Pr Ines Verner Rashkovsky, Israël

Dans le cadre de cette même session, le Pr Ines Verner Rashkovsky a abordé la prise en charge des réactions à retardement suite à des comblements. Les comblements au niveau des tissus mous sont désormais considérés comme le deuxième traitement esthétique non invasif le plus fréquent.

On parle de réaction à retardement après plus d'un an (tandis que les réactions tardives ont lieu entre 14 jours et 1 an après les comblements). À vrai dire, les réactions tardives et à retardement sont très similaires sur le plan pathologique. Leur histologie typique est la formation de granulomes à corps étranger. Ces granulomes peuvent être provoqués par le système immunitaire ou par différents biofilms bactériens. Or ces biofilms échappent au système immunitaire et les antibiotiques parviennent rarement à les pénétrer.

L'incidence de ces réactions inflammatoires à retardement se situe probablement autour de 1-5 %. Elle peut être plus élevée pour certains produits de comblement, de bas poids moléculaire, qui créent un état inflammatoire supérieur après leur dégradation.

Ces types de réactions sont associés à des facteurs déclenchants, lesquels comprennent tous les phénomènes qui activent le système immunitaire, par exemple les infections virales, les actes dentaires, les interventions chirurgicales, etc.

En ce qui concerne le traitement, les antibiotiques par voie orale peuvent être envisagés en première intention, particulièrement les tétracyclines. Les injections de stéroïdes en intralésionnel sont administrées en deuxième intention. D'autres traitements sont possibles : les injections de 5 FU, l'extraction chirurgicale ou à l'aide d'une aiguille, le PRP, etc. En cas de nodule fluctuant, il est recommandé de drainer la masse et de la faire analyser. Sur le plan de la prévention, il n'a pas été établi clairement si la chlorhexidine est préférable à l'alcool pour la désinfection de la peau. Un délai de plus de deux semaines doit être respecté entre l'injection de produits de comblement et les actes dentaires.

Prise en charge des cicatrices

Prise en charge des cicatrices : vue d'ensemble

Dr Maurice A. Adatto, Suisse

La session concernant les cicatrices a commencé par une vue d'ensemble présentée par le

Dr Maurice Adatto. Ce dernier a rappelé que nous avons tendance à établir une distinction entre les cicatrices chéloïdes et hypertrophiques, alors qu'en réalité, dans de nombreux cas, ces cicatrices sont similaires et s'inscrivent dans le même processus fibroprolifératif. Les facteurs de risque comprennent la génétique, les modifications hormonales, les inflammations locales et les traumatismes. La prévention dans le cadre de la chirurgie est simple : une bonne technique et des sutures le long des lignes de tension. Parmi les produits en application locale, seule la silicone s'est avérée efficace. En cas de cicatrice hypertrophique ou chéloïde, la prise en charge optimale associe un traitement intralésionnel, une compression et/ou des lasers. Il est important d'intervenir dès que possible.

Les lasers dans la prise en charge des cicatrices

Pr Keyvan Nouri, États-Unis

La discussion concernant les lasers dans la prise en charge des cicatrices était animée par le

Pr Keyvan Nouri. Différents lasers ont été utilisés afin de prévenir et traiter les cicatrices. Les données montrent que le laser à colorant pulsé améliore l'aspect cosmétique des cicatrices, tout en réduisant les symptômes. Les résultats sont meilleurs quand le laser est utilisé juste

après le retrait des sutures. Le réglage optimal est une impulsion courte de faible énergie. Les études montrent également que les lasers ablatifs et non ablatifs fractionnés améliorent l'aspect des cicatrices.

Les cicatrices et le pico-laser

Pr Leonardo Marini, Italie

Le Pr Leonardo Marini a présenté les données associées à un nouveau type de laser : le laser fractionné picoseconde en vue de remodeler les cicatrices. Ce laser a pour avantage d'éliminer l'effet photothermique à la faveur d'un effet photoacoustique.

Prise en charge des cicatrices d'acné : approche complète

Pr Ashraf Badawi, Canada

Le Pr Ashraf Badawi a parlé de la prise en charge des cicatrices d'acné selon une approche complète.

Il a expliqué que dans la plupart des cas, l'amélioration ne dépasse pas 40-60 %. Souvent, les modifications se situent sous le derme et touchent les tissus sous-cutanés.

Il suggère de traiter ces cicatrices selon une approche complète, comprenant des techniques visant à raffermir la peau : par exemple, la radiofréquence, les infrarouges et les lasers, le HIFU, les fils tenseurs et même la chirurgie. Dans cette optique, le laser Nd:YAG non ablatif réglé sur des impulsions inférieures à une milliseconde constitue une très bonne option.

Le passage transdermique des traitements dans la prise en charge des cicatrices

Pr Merete Haedersdal, Danemark

La présentation du Pr Merete Haedersdal concernant l'administration de médicaments assistée par laser dans la prise en charge des cicatrices s'est avérée particulièrement pertinente. Il nous a rappelé qu'à l'heure actuelle, il existe plus de 100 publications autour de cette technique. Les molécules les plus fréquemment administrées par laser sont la triamcinolone et/ou le 5-fluorouracil, ce dernier étant généralement associé à la triamcinolone à des concentrations de 9:1 ou 3:1 (5-FU et TAC). Dans le traitement des cicatrices atrophiques, l'acide poly-L-lactique a démontré une amélioration du volume. Autre possibilité pour l'administration des médicaments, le pistolet injecteur (sans aiguille) pénètre jusqu'à une profondeur de 6 mm.

La toxine botulique a-t-elle sa place dans la prise en charge des cicatrices ?

Dr Hugues Cartier, France

Le sujet de la toxine botulique dans la prise en charge des cicatrices a été abordé par le

Dr Hugues Cartier. Malgré le nombre croissant de données, cette indication reste à définir plus précisément. La meilleure utilisation est probablement la prévention des cicatrices hypertrophiques dans les zones soumises à une tension, en injectant 2,5 à 5 UI /cm² dans les couches profondes.

La rosacée

Recommandations pour la prise en charge de la rosacée : groupe de consensus 2019

Pr Martin Schaller, Allemagne

Lors de la session concernant l'acné et la rosacée, le Dr Martin Schaller a présenté le consensus Rosco 2019 pour la prise en charge de la rosacée. Les études ont montré que chez près de 90 % des patients, la rosacée est associée à une détérioration de la qualité de vie. D'après la nouvelle classification, les types de rosacée classiques ne sont pas des manifestations séparées, mais constituent au contraire un phénotype combiné (c'est-à-dire un mélange de rosacée papulo-pustuleuse et phymateuse). Par conséquent, il conviendrait de parler de phénotypes, plutôt que des grades et types de rosacée. Le traitement doit durer au moins 12 semaines, si l'on prend l'exemple de l'ivermectine locale. La guérison totale (IGA 0) semble être un objectif important, car c'est à ce niveau qu'est observée l'amélioration maximale de la qualité de vie. En outre, ce statut permet parfois de retarder les récurrences. Le consensus comprend également un algorithme thérapeutique.

Le traitement est le suivant : agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques et lasers/lumière intense pulsée face aux érythèmes et télangiectasies ; molécules telles que l'acide azélaïque, l'ivermectine, le métronidazole, l'isotrétinoïne et la doxycycline face aux lésions inflammatoires. Quant à l'érythème transitoire, il peut être traité par des bêtabloquants.

Modalités de traitement conventionnelles et nouvelles dans la rosacée

Pr Burhan Engin, Turquie

Le Pr Burhan Engin a présenté de nouvelles modalités thérapeutiques dans la prise en charge de la rosacée. Le tartrate de brimonidine 0,5 % en gel produit une vasoconstriction et peut avoir un effet anti-inflammatoire. Néanmoins, certains patients présentent un effet rebond après 12 à 24 heures. L'oxymétazoline est un autre agoniste des récepteurs alpha-adrénergiques qui a été approuvé pour cette indication. Modalité thérapeutique prometteuse face aux cas réfractaires, l'injection intradermique de toxine botulique de type A peut réduire significativement les érythèmes. Pour ce qui est des lasers vasculaires, il est possible d'utiliser le laser à colorant pulsé ou l'IPL ; les réglages subpurpuriques sont recommandés, en sachant qu'un nombre supérieur de séances est nécessaire. Enfin, le laser Nd:YAG est utile en cas de télangiectasie.

Les dispositifs à base d'énergie : session avancée et prise en charge des complications

Hyperpigmentation post-inflammatoire - contexte scientifique, stratification du risque et prise en charge

Pr Thierry Passeron, France

Lors de la session avancée concernant les dispositifs à base d'énergie, le Pr Thierry Passeron a abordé la nature et la prise en charge de l'hyperpigmentation post-inflammatoire. Comme

nous le savons déjà, cette hyperpigmentation peut survenir à tout âge, aussi bien chez la femme que chez l'homme.

Elle est plus fréquente chez les patients asiatiques, hispaniques et afro-américains, présentant un phototype plus sombre ; chez les patients à la peau blanche, l'incidence atteint 6 %. Elle peut être très fréquente après des traitements laser de type Q-switched. Si sa pathophysiologie reste largement méconnue, on sait que les prostaglandines et les leucotriènes participent à l'activation des mélanocytes. Le risque augmente au cours des deux premières semaines après des actes médicaux, et peut se prolonger plusieurs années. La photoprotection est vitale pour prévenir l'hyperpigmentation après les traitements au laser, en utilisant des filtres à spectre large (UVA longs et lumière visible, en plus des UVB). À titre préventif, la crème solaire est recommandée pendant au moins 15 jours avant l'acte médical. Il est également possible d'appliquer de l'hydroquinone 4 % à des fins de prévention. Pour le traitement de l'hyperpigmentation post-inflammatoire récente, l'hydroquinone associée à un stéroïde topique puissant pendant une durée pouvant atteindre 4 mois est la meilleure option. En cas de HPI réfractaire au traitement ou très ancienne, les lasers picoseconde ou nanoseconde Q-switched peuvent être testés sur certaines zones.

Effets secondaires fréquents et rares de l'épilation définitive à la lumière pulsée

Dr Hans-Joachim Laubach, Suisse

Le Dr Hans-Joachim Laubach a évoqué les effets indésirables liés aux dispositifs de réduction permanente des poils. Parmi les effets indésirables typiques, figure la lésion épidermique superficielle associée à une pigmentation. Les lésions sur la totalité de l'épiderme se manifestent par des réactions bulleuses. Face à ce cas de figure, il est recommandé de refroidir activement la lésion et d'appliquer du clobétasol et de la vaseline en cas d'occlusion. On obtient alors parfois une hypopigmentation qui peut se corriger lors d'une exposition ultérieure au soleil. Paradoxalement, l'hypertrichose fait partie des complications potentielles, particulièrement en cas d'énergie basse au niveau du visage.

Pour l'éviter, la coupe des poils au ciseau plutôt qu'au rasoir est à privilégier, tout en appliquant des poches de glace sur les zones adjacentes. Au niveau des aisselles, la stimulation des glandes eccrines peut provoquer une hyperhidrose ou une bromhidrose. Depuis quelque temps, le Dr Laubach recommande de ne pas traiter les zones tatouées.

Les effets secondaires indésirables potentiels des appareils de modelage de la silhouette et leur prise en charge. Que faut-il en penser ?

Dr Mathew Avram, États Unis

Le Dr Matthew Avram a présenté les effets indésirables des traitements de la silhouette. Il nous a rappelé que les dispositifs non invasifs pour la réduction des tissus adipeux sont devenus beaucoup plus fréquents que la lipoaspiration. Malgré une efficacité moins élevée, ces traitements ont pour principal avantage d'être sans danger et indolores. Parmi eux, la cryolipolyse est l'une des méthodes les plus fréquentes. Elle produit une cristallisation sélective des lipides présents dans les cellules adipeuses à des températures inférieures à 0, ce qui permet une réduction des tissus adipeux sur une période de 2-4 mois. Parmi ses effets indésirables, figurent les hernies, les neuropathies, l'apparition de graisses paradoxales et les cloques/éruptions cutanées. L'hyperplasie adipeuse paradoxale apparaît à retardement, 2-3 mois après le traitement. Malgré un taux d'incidence bas (moins de 1 pour 4 000 traitements), cet effet doit être mentionné dans le formulaire de consentement éclairé.

La subcision mécanique est un traitement de la cellulite qui provoque généralement des hématomes, des lacérations cutanées et des nodules. La subcision chimique (au collagénase *Clostridium histolyticum*) peut être utilisée sur les irrégularités au niveau de la cellulite. Ce traitement provoque parfois des hématomes très impressionnants, qui mettent jusqu'à 2-4 semaines à se résorber. Chez les phototypes plus clairs, ces hématomes peuvent être traités au laser vasculaire.

Acné

Résistance à l'insuline et acné

Dr Dipankar De, Inde

Le Dr Dipankar De a parlé de l'insulinorésistance et de son lien avec l'acné. L'insulinorésistance désigne une sensibilité inférieure à la voie métabolique de l'insuline une fois que cette dernière s'est liée à son récepteur. Cette résistance réduit le transport du glucose et la synthèse du glycogène, tout en augmentant l'oxydation du glucose, si bien que davantage d'insuline est synthétisée.

Le rôle de l'IGF-1 a par ailleurs été souligné dans l'acné, ce facteur étant capable de stimuler la 5 α -réductase, la prolifération des sébocytes, la lipogenèse, et la synthèse d'androgènes surrénaliens et gonadiques.

L'insulinorésistance est difficile à mesurer. Il existe néanmoins différentes analyses, dont l'une des plus courantes est le test HOMA (évaluation du modèle d'homéostasie). Une étude publiée récemment dans le *Journal of American Academy of Dermatology* a établi un lien entre les niveaux supérieurs d'insulinorésistance et des acnés plus sévères. Deux autres hormones sont importantes : l'adiponectine et la leptine, qui ont un rôle antidiabétogène. Or chez les patients présentant de l'acné, ces hormones semblent réduites. Pour ce qui est de la prise en charge de ce tableau clinique, en cas d'insulinorésistance sévère, la metformine peut être très utile. Par ailleurs, il convient de recommander un régime à indice glycémique bas. Les données montrent que la metformine réduit efficacement la taille des comédons, sans altérer l'IGF-1 ni les autres hormones et l'expression de l'ARNm. Cet effet se traduit par une amélioration clinique de l'acné et du profil hormonal.

Acné fulminante : Quelles nouveautés ?

Dr Clio Dessinioti, Grèce

Le Dr Clio Dessinioti a fait le point sur l'acné fulminans, forme d'acné sévère qui s'accompagne de symptômes systémiques (en sachant que les nouvelles classifications comprennent également un acné fulminans sans symptôme systémique). L'acné fulminans est plus fréquent chez les adolescents de sexe masculin, qui présentent des lésions ulcéronécrotiques, des croûtes, des cicatrices et des altérations au niveau des analyses de laboratoire. Il convient de faire la distinction avec l'acné conglobata, dont l'évolution est plus lente et qui provoque davantage de kystes et de nodules, mais aucun symptôme systémique. La plupart des acnés fulminans surviennent en l'absence d'antécédents familiaux. Ils sont parfois liés à des traitements sous isotrétinoïne et aucune différence n'est observée au niveau des phylotypes de *Cutibacterium acnes*.

Il existe seulement 5 grandes séries de cas, englobant plus de 20 patients. L'atteinte articulaire est fréquente ; elle est à détecter via la radiographie.

Pour prévenir l'acné fulminans, il est possible d'administrer de la prednisone en même temps que l'isotrétinoïne, en initiant le stéroïde deux semaines avant le traitement. Quand l'acné semble avoir été induit par l'isotrétinoïne, il est recommandé d'interrompre le traitement et d'initier de la prednisone. Une fois que les croûtes et les érosions ont disparu, il est possible de recommencer l'isotrétinoïne à faible dose. D'autres traitements, notamment biologiques, ont été testés : l'anakinra, l'ustékinumab et l'adalimumab ont présenté une certaine efficacité.

Cicatrices d'acné atrophiques : Les prévenir et les traiter

Dr Vincenzo Bettoli (MD), Italie

Concernant la prévention des cicatrices d'acné atrophiques, le Dr Vincenzo Bettoli nous a rappelé qu'un traitement précoce et prolongé est impératif face à l'acné inflammatoire. En cas de cicatrice installée, il recommande de traiter les cicatrices profondes une à une via la technique CROSS ou la chirurgie (excision, poinçon...), et les cicatrices superficielles collectivement au laser, au peeling ou au microneedling.

Vieillessement

Les crèmes solaires préviennent-elles le photovieillessement ?

Pr Henry W. Lim, États-Unis

Lors de la session concernant le vieillissement, le Prof. Henry W. Lim s'est efforcé de répondre à une question très intéressante : la crème solaire prévient-elle le photovieillessement ? Chacun sait que les rayons UV entraînent des érythèmes, un bronzage, des taches de soleil et des rides.

Il est bien connu que les peaux sombres sont moins sujettes au photovieillessement. Les UVB produisent des métalloprotéases matricielles qui altèrent la matrice extracellulaires. Quant aux UVA, ils ont un effet direct sur les fibroblastes du derme, où ils provoquent une mutation de l'ADN mitochondrial et augmentent les dérivés réactifs de l'oxygène. La lumière visible a elle aussi un effet sur le vieillissement, car elle augmente la dégradation du collagène via différents mécanismes.

Aucun lien n'a été démontré entre le photovieillessement et la pollution atmosphérique ou le tabagisme actif / passif. Pour ce qui est de la crème solaire, dans le cadre d'une étude suivant plus de 900 patients pendant 4 ans, les sujets qui appliquaient de la crème solaire au quotidien ont évité une augmentation du photovieillessement, tandis que chez les autres patients, le vieillissement était supérieur de 24 %. Dans l'idéal, la crème solaire doit posséder une protection SPF 30 à large spectre afin de protéger des UVA ; elle doit être colorée pour protéger de la lumière visible et elle doit comprendre des antioxydants pour protéger des infrarouges.

Vieillessement

Dr Susana Puig, Espagne

Le Dr Susana Puig s'est penchée sur une autre question intéressante : est-il possible de distinguer les cancers de la peau et le vieillissement cutané ? Elle a rappelé que les substances cancérigènes et les facteurs de vieillissement les plus importants sont le soleil et le tabagisme.

Le mélanome et le carcinome épidermoïde sont les tumeurs qui présentent le taux de mutations le plus élevé, car elles sont les plus fréquentes et sont liées à l'exposition aux UV. Ces mutations sont observées non seulement au niveau des cellules tumorales, mais aussi dans la peau adjacente. L'outil le plus pratique et utile pour diagnostiquer les cancers en cas de vieillissement cutané est la dermoscopie.

D'autres techniques d'imagerie, comme le microscope confocal, sont utiles et de plus en plus précises.

Les dispositifs pour le traitement de l'acné à domicile

Les dispositifs à LED dans le traitement de l'acné et plus

Dr Christine Dierickx, Luxembourg

Le Dr Christine Dierickx a présenté les données disponibles concernant les dispositifs à LED. Ces appareils ont une action photobiologique, puisque leur lumière produit différents effets : elle active les récepteurs opsines ; elle régule l'horloge circadienne via le gène CRY ; elle entraîne une formation de monoxyde d'azote.

Les récepteurs impliqués sont généralement les cryptochromes et les opsines. Bien qu'elle soit de plus en plus utilisée par le grand public, les effets cliniques de la photobiomodulation restent largement insatisfaisants. Les réglages les plus adaptés doivent encore être déterminés plus précisément. Les traitements à base de lumière bleue ont démontré une efficacité face à certaines maladies inflammatoires, comme l'acné. Dans le traitement de l'acné, la longueur d'onde de 415 nm est la plus fréquente, de par son affinité avec *Cutibacterium acnes*.

Heureusement, les dégâts potentiels au niveau des yeux sont réduits, mais certains appareils ont été interdits à cause de cet effet indésirable. Autre question intéressante : ce type de dispositif risque-t-il d'aggraver les mélasmas et les problèmes de pigmentation ? La réponse n'a pas été clairement établie, mais ce risque a été démontré uniquement dans des études *in vitro*, pas *in vivo*. (À une distance de 20 cm, l'utilisation d'un écran d'ordinateur à haute intensité pendant 8 heures, 5 jours par semaine, n'aggrave pas les mélasmas.)

Le niveau de preuves des dispositifs grand public

Pr Peter Bjerring, Danemark

Le Pr Peter Bjerring a passé en revue les données disponibles concernant les dispositifs grand public.

La plupart des appareils à LED émettent une lumière bleue ou rouge (ou les deux). En ce qui concerne la lumière bleue, les données dans la littérature sont faibles, voire très faibles. Une étude récente a attribué un niveau de recommandation de grade B pour les LED en général dans le traitement de l'acné. Ce niveau de recommandation signifie que les praticiens peuvent conseiller ces appareils, au cas par cas. N'oublions pas que seuls trois essais en double aveugle ont étudié l'utilisation des LED pour le traitement de l'acné à domicile. La plupart des études sont de petite envergure, non comparatives et commandées par les fabricants. On peut éventuellement en déduire que ces appareils produisent des résultats modestes. Parce que les dispositifs grand public émettent moins d'énergie que le matériel professionnel, il est important de ne pas induire les utilisateurs en erreur concernant les résultats qu'ils peuvent raisonnablement espérer.

Cosmétique

Les produits cosmétiques face à l'acné et à la rosacée

Pr Elena Araviiskaia, Russie

Lors de la session concernant la cosmétique, le Pr Elena Araviiskaia a présenté les produits cosmétiques en traitement de l'acné et de la rosacée. Ces deux problèmes de peau sont associés à une altération de la barrière cutanée et de la microbiote. Dans les deux cas, on observe une surproduction de sébum et une altération de la fonction barrière. Un déficit d'acide linoléique est parfois présent. Les données montrent que l'utilisation du masque en raison de la COVID-19 augmente l'acné et la rosacée, la peau étant soumise de manière prolongée à une occlusion et à des pressions localisées. L'occlusion entraîne une macération et une irritation de la peau. Parce que les colonies normales de *S. aureus* sont éliminées, des études récentes ont estimé que l'activation du système immunitaire revêt une certaine importance en cas d'acné et de rosacée. Les bactéries *S. aureus* et *S. epidermidis* pathogènes augmentent la production de substance P, qui constitue un signal pro-inflammatoire. Les nettoyants agressifs peuvent altérer la perte insensible en eau et aggraver l'acné et la rosacée. C'est pourquoi l'intervenante recommande les nettoyants Syndet, plutôt que les savons habituels.

S'il n'existe aucun consensus concernant la fréquence des lavages, il est important d'hydrater la peau après l'avoir nettoyée. D'ailleurs les produits hydratants peuvent modifier le profil de transcription des gènes au niveau de l'épiderme. Face à l'acné et à la rosacée, la dermocosmétique a trois grands objectifs : la prise en charge des effets indésirables des traitements (produits hydratants) ; l'effet synergique (acide salicylique) ; et la prévention et l'entretien (rétinoïdes).

D'après plusieurs études, ces effets sont si importants qu'il est possible de recommander des produits en particulier.

Évolution de l'utilisation des antioxydants dans les produits cosmétiques anti-âge

Pr Jelena Stojkovic-Filipovic, Serbie (maître de conférence)

Autre sujet intéressant, l'évolution des antioxydants dans les produits cosmétiques anti-âge a été abordée par le Prof. Jelena Stojkovic-Filipovic. Cette dernière a rappelé qu'il existe trois types d'antioxydants : les antioxydants enzymatiques ; les antioxydants non enzymatiques de bas poids moléculaires (vitamine E, vitamine C, glutathion...) ; et d'autres antioxydants (coenzyme Q, ascorbate ou caroténoïdes). Les plus fréquents sont les vitamines (A, C, D et E), l'ubiquinone (Q10) et les caroténoïdes.

Néanmoins, leur utilisation dans les produits cosmétiques reste controversée, car les études significatives concernant leur effet réel sont insuffisantes. La vitamine E est l'antioxydant le plus courant dans les produits pour application locale, en sachant que les dérivés du tocophérol sont plus fréquents que le tocophérol lui-même. Ces substances sont lipophiles : elles pénètrent mieux dans la peau. En réalité, la plupart des produits à base de vitamine E sont utilisés à des fins d'hydratation, et non pour leurs propriétés anti-âge. La vitamine C est un autre ingrédient très fréquent. Seule une petite partie de la vitamine C consommée via l'alimentation se retrouve dans la peau. C'est pourquoi une application locale pourrait être intéressante. Pour qu'elle soit lipophile, la vitamine C est utilisée sous différentes formes (en temps normal, elle est hydrophile). La vitamine C est surtout employée dans les produits anti-âge. Il est désormais établi que l'association de plusieurs antioxydants est plus efficace que l'utilisation de chaque antioxydant séparément.



QUAND LA SCIENCE PARLE

*Compte rendu rédigé par le Dr Hester COLBOC,
Dermatologue, France.*

Maladies auto-inflammatoires

Pathophysiologie des syndromes auto-inflammatoires

Pr Amir Yazdi, Allemagne

Le Pr Amir Yazdi débute cette présentation en expliquant que le concept d'auto-inflammation est récent, et a permis d'expliquer l'origine de pathologies jusque-là méconnues. Le spectre des maladies qui sont associées à l'auto-inflammation est large, et leur présentation dermatologique variée, allant de la pustule au Pyoderma Gangrenosum et en passant par des lésions urticariennes.

L'auto-inflammation est la conséquence d'un désordre du système immunitaire inné qui peut avoir de multiples origines. Elle implique de nombreuses cellules et protéines, dont l'inflammasome, complexes protéiques intracellulaires jouant un rôle majeur dans l'immunité innée. L'activation de l'inflammasome conduit à la libération d'interleukines (IL), dont le groupe des IL-1, jouant un rôle centrale dans le développement des maladies auto-inflammatoires.

Ces pathologies présentent des caractéristiques cliniques communes. Elles touchent généralement des sujets jeunes et sont associées à de la fièvre et une asthénie. Outre les signes dermatologiques précédemment cités, d'autres signes cliniques sont plus ou moins présents, comme des arthrites, des douleurs abdominales et des œdèmes des membres inférieurs.

Bien que la connaissance des maladies auto-inflammatoires se soit grandement améliorée ces dernières années, beaucoup d'ombres persistent sur leur physio genèse, leur expression clinique et leurs options thérapeutiques. D'autres pistes sont également en cours d'exploration, comme l'association maladies auto-inflammatoire et pathologie dysimmunitaire, ainsi que la description précise des interferonopathies.

Les syndromes périodiques associés à l'IL-1

Dr Antonio Torrelo, Espagne

Le Dr Antonio Torrelo poursuit en abordant plus spécifiquement les maladies auto-inflammatoires liées au groupe des IL-1. Trois IL de ce groupe sont particulièrement impliquées dans la physiogenèse de ces pathologies : l'IL1 bêta, l'IL18 et l'IL36. Ces IL sont à l'origine de multiples pathologies auto-inflammatoires. L'implication d'une même IL peut être à l'origine d'une expression clinique très variable ; il est suspecté que cette variabilité clinique soit la conséquence d'une implication quantitative variable des IL.

L'Anakinra, antagoniste des récepteurs de l'interleukine 1, a révolutionné la prise en charge de ces pathologies, justifiant l'intérêt d'un diagnostic rapide afin d'en permettre une prise en charge thérapeutique précoce.

Prs illustrations de ce traitement sont par la suite présentées, comme le déficit congénital en récepteur de l'antagoniste de l'IL-1, à l'origine d'ostéomyélite et de pustulose infantile sévère.

D'autres traitements reposant sur l'inhibition des différentes IL impliquées dans ces pathologies sont en cours de développement et feront certainement parti de l'arsenal thérapeutique de ces pathologies dans les années à venir.

Interféronopathies de type I et signes cutanés

Pr Michel Gilliet, Suisse

Le Pr Michel Gilliet parle ensuite des pathologies associées à l'Interferon de type 1 (IFN 1). Celui-ci correspond à une famille de cytokines impliquées entre autre dans la réponse anti-virale. Leur accumulation est à l'origine de pathologies regroupées sous le terme d'interféronopathies de type 1, comme le Syndrome d'Aicardi Goutières, associant microcéphalie, fièvre récurrente et engelures. La prise en charge de ces pathologies repose sur l'utilisation de la corticothérapie, d'immunosuppresseur mais aussi de thérapeutique plus ciblée comme les inhibiteurs de la voie JAK/Stat et les anti-IFNAR (récepteur de l'IFN 1).

L'implication de l'IFN 1 au cours de l'infection à SARS-CoV2 est par la suite abordée. Bien que de nombreuses zones d'ombre persistent, son implication semble désormais bien établie ; son activation précoce et massive au début de l'infection serait associée à des formes légères de l'infection, tandis que son activation retardée et prolongée serait associée aux formes graves. L'IFN 1 pourrait également être impliqué dans la survenue des lésions cutanées observées au cours de l'infection à SARS-CoV2. Des études physiopathologiques plus poussées dans la peau mais aussi dans d'autres organes touchés par le virus sont en cours.

Prise en charge des cicatrices pathologiques

Les injections d'acide hyaluronique pour assouplir et aplanir les cicatrices chéloïdes

Dr Peter Velthuis, Pays-Bas

La session commence avec le Dr Peter Velthuis qui rappelle les différents outils de prise en charge des cicatrices pathologiques : approche médicamenteuse, laser, mais également mécanique comme avec le port de vêtements compressifs. L'injection intra-cicatricielle de corticoïdes demeure actuellement le traitement le plus utilisé et celui généralement proposé en première intention. Bien que les corticoïdes demeurent les plus utilisés, il est rappelé que d'autres thérapies intra-lésionnelles existent, comme la bléomycine, le 5-FU, l'acide hyaluronique et la hyaluronidase. Les deux derniers présentent cependant pour le moment des résultats mitigés, la littérature soulignant surtout leur intérêt dans la diminution du prurit.

Il est souligné la fréquente difficulté à injecter les traitements au sein des cicatrices au cours des premières séances, du fait de la résistance mécanique que celles-ci opposent. Cette

résistance à tendance à diminuer avec le temps, en particulier grâce à l'action progressive des traitements locaux, devant conduire à proposer à ces patients de multiples consultations de suivi.

Peter Velthuis termine sa présentation en insistant sur l'intérêt de combiner différentes approches, comme en associant différents traitements intra-lésionnels (association de 5-FU et corticoïde par exemple) ou en combinant laser et traitement intra-lésionnels.

Le passage transdermique des traitements dans la prise en charge des cicatrices

Pr Merete Haedersdal, Danemark

La session se poursuit avec le Pr Merete Haedersdal qui aborde le concept de passage trans-épidermique des traitements médicamenteux au cours des cicatrices chéloïdes.

Comme souligné précédemment, la structure de ces cicatrices rend souvent particulièrement difficile la pénétration des traitements au sein du derme. L'utilisation de simples aiguilles présente donc des limites, et de nouvelles techniques ont donc été développées.

L'une d'entre elle repose sur la combinaison de laser (YAG ou CO2) et de traitements médicamenteux, le plus souvent du 5-FU et des corticoïdes. Le laser crée dans un premier temps une abrasion favorisant la pénétration des traitements qui sont ensuite simplement appliqués sur la cicatrice. L'action du laser pouvant être réglée, il est possible de parfaitement s'adapter à la taille de la cicatrice. Cette méthode a aussi été utilisée dans le cadre de cicatrices atrophiques en combinant cette fois laser CO2 et acide poly-lactique.

Merete Haedersdal évoque une autre méthode favorisant la pénétration trans-épidermique de traitement au sein des cicatrices, l'injection pneumatique. Celle-ci se fait sans aiguille et permet l'administration intra-cicatricielle des traitements (corticoïde, 5-FU, combinaison des deux) avec une grande énergie (projection 150 mètres/seconde) et avec une pénétration pouvant aller jusqu'à 6 mm.

Les cicatrices et le pico-laser

Pr Leonardo Marini, Italie

Le Pr Leonardo Marini présente ensuite les effets prometteurs du pico-laser dans la prise en charge des cicatrices pathologiques. Celui-ci agit grâce à un laser dont le faisceau est fractionné très rapidement, le terme Pico faisant référence aux pico secondes. Ceci permet d'avoir un effet thermique minimum et un effet photo-acoustique (qui génère l'action thérapeutique) maximum. Ce laser peut également être très finement réglé et avoir une action intra-dermique exclusive, n'engendrant pas d'abrasion épidermique. Enfin, des études sont en cours pour évaluer son intérêt dans la pénétration trans-épidermique de traitement au sein des cicatrices.

La toxine botulique a-t-elle sa place dans la prise en charge des cicatrices ?

Dr Hugues Cartier, France

Le Dr Hugues Cartier termine la session en présentant la place de la toxine botulique dans la prise en charge des cicatrices pathologiques. De nombreuses études ont été publiées à ce sujet ces dernières années, soulignant les bénéfices de la toxine dans ce cadre. Elle doit être injectée en périphérie de la cicatrice; la toxine entraîne alors une paralysie temporaire des muscles périphériques de la cicatrice, diminuant ainsi les tensions autour de celle-ci et

en améliorant ainsi l'aspect. La toxine diminue également l'expression génique et le renouvellement cellulaire des fibroblastes, principales cellules impliquées dans la croissance des cicatrices pathologiques.

Le Dr Cartier précise le moment auquel doit être administré la toxine ; il convient de ne pas l'injecter trop précocement, contrairement aux corticoïdes qui sont parfois administrés en per opératoire. Une injection trop précoce de toxine botulique peut en effet engendrer des retards de cicatrisation. Enfin, le Dr Cartier souligne que le coût de la toxine botulique reste à ce jour très important et représente donc l'une des limites principales à son utilisation à grande échelle.

Carcinome Baso-Cellulaire (CBC)

Les nouvelles directives face au CBC

Pr Nicole Basset-Seguin, France

Le Pr Nicole Basset-Seguin rappelle que le spectre clinique de CBC est large, avec des prises en charge de difficulté variable suivant le terrain, la localisation, le type de CBC, la taille mais aussi le nombre de carcinomes. Ces différentes variables impliquent la mise en place de thérapies variables, allant de la chirurgie curative à des approches palliatives.

Actuellement, il existe de nombreuses options non chirurgicales, y compris des options curatives, pour la prise en charge des CBC. On peut ainsi citer l'Imiquimod, le 5 FU et la cryothérapie pour le traitement des CBC superficiels. Il est rappelé que le laser ne fait pas parti des options thérapeutiques dans ce contexte.

Le Pr Basset-Seguin ouvre ensuite la discussion sur les inhibiteurs de la voie Hedgehog, actuellement aux nombres de deux : le Vismodegid et le Sonidegid. Ceux-ci peuvent être utilisés dans de nombreuses situations : CBC avancé localement, CBC métastatique, patient récusé pour une anesthésie générale, CBC de localisation complexe, échec du traitement chirurgical... Bien que leur efficacité soit comparable, la littérature rapporte 10 % d'effets indésirable en moins avec le Sonidegid.

Enfin, l'intérêt de ces traitements en néo adjuvant est également abordé : en permettant une diminution tumorale, ils peuvent permettre de rendre opérables des tumeurs qui ne l'étaient pas initialement et donc s'intégrer dans une démarche chirurgicale curative.

Prise en charge des CBC multiples

Dr John Lear, Royaume-Uni

Le Dr John Lear poursuit la présentation en abordant la complexité de prise en charge des CBC multiples, notamment dans le cadre du syndrome de Gorlin. Il rappelle qu'il n'existe actuellement pas d'algorithme formel concernant la prise en charge thérapeutique des patients présentant de multiples CBC.

Il distingue deux grands types de patient présentant des CBC multiples :

- ceux dont le nombre de CBC concomitant reste limité, rendant possible une prise en charge chirurgicale au coup par coup,
- ceux présentant de multiples CBC concomitant, se développant entre chaque consultation, et chez qui une approche systématique curative chirurgicale est souvent vite limitée car trop

délabrante. Chez ces patients, les traitements locaux, comme la cryothérapie, l'Imiquimod et le 5-FU mais aussi les inhibiteurs de la voie Hedgehog sont extrêmement intéressants. L'approche repose alors sur un contrôle des tumeurs, et non sur une démarche curative.

D'autres options thérapeutiques pour lesquelles de premières études montrent des résultats prometteurs sont présentées, comme la cryochirurgie, le SUBA (SUPER BioAvailability) Itraconazole, la rapamycine topique ou encore l'injection intra tumorale d'Interféron Gamma.

Enfin, John Lear rapporte les bénéfices de la Nicotinamide (vitamine PP) dans la prévention des CBC. Une étude portant sur 19 patients a montré que ce traitement, à la posologie de 500 mg x 2/j permettait une réduction de 23 % du risque de développer un carcinome cutané. Des études plus larges doivent être conduites pour explorer cette piste prometteuse chez les patients présentant des CBC multiples récidivants.

Les meilleures stratégies à base d'inhibiteurs de SMO ou d'immunothérapie face au CBC avancé

Dr Ulrike Leiter, Allemagne

Le Dr Ulrike Leiter revient en fin de présentation sur les inhibiteurs de la voie Hedgehog et leurs effets indésirables. Les principaux sont les crampes et la perte de poids associée à une dysgueusie. Les conséquences de ces effets indésirables peuvent être très importantes chez des patients dont l'altération de l'état général peut justement être la raison d'un traitement par inhibiteur de la voie Hedgehog.

Concernant la prise en charge des crampes, deux traitements ont montré leur efficacité : la L- Carnitine et les inhibiteurs calciques (en particulier l'Amlodipine). La dysgueusie peut être améliorée par le gluconate de zinc. Par ailleurs, dans certaines situations, des schémas d'administration discontinus de ces traitements sont possibles, permettant d'en améliorer la tolérance tout en conservant une certaine efficacité.

Enfin, une étude publiée dans le Lancet Oncology en mai 2021 est décrite. Elle rapporte l'efficacité du Cemiplimab, anticorps monoclonal anti PD1, dans la prise en charge de 84 patients : une réponse a été observée chez 31 % des patients et une stabilité chez 49 %. Ce traitement est désormais autorisé en Allemagne et aux Etats-Unis et devrait être commercialisé prochainement dans d'autres pays.



QUAND LA SCIENCE PARLE

*Compte rendu rédigé par le Dr Nicolas KLUGER,
Dermatologue, Finlande.*

Posters

Quelle est la prévalence mondiale des cicatrices ?

P0827 Amici JM et al.

Il peut sembler étonnant, mais cette question n'a jamais été étudiée auparavant.

Il s'agit d'une étude internationale dans 5 pays (Brésil, Chine, Etats-Unis, France, Russie) sur près de 11 000 personnes sélectionnées selon la méthode des quotas parmi une base de données de millions de personnes qui acceptent de participer à des études type sondage.

Au total, près d'une personne sur 2 (48.5 %) rapporte au moins une cicatrice : Russie (61 %), Etats- Unis (53 %), France (51 %), Brésil (46 %) et Chine (36 %). Pour un répondeur sur 5 (22 %), la cicatrice avait moins d'un an. Le nombre moyen total de cicatrices était comparable entre hommes et femmes (4 environ). Chez les femmes, la cicatrice était le plus fréquemment sur le ventre (20.4 %) puis le visage (15,9 %) alors que chez les hommes, la cicatrice était avant tout sur le visage (18,7 %) puis sur le ventre (13 %).

Les causes les plus fréquentes étaient :

1. Les accidents ou une maladie : 46-69,4 %
2. La chirurgie générale ou orthopédique : 20,6-40,4 %

Les interventions cosmétiques étaient rarement rapportées : 0,8-4,2 %

Bénéfices d'une contraception orale lors de l'hidradénite suppurée

P0003 Montero-Vichel T et al.

Une étude prospective espagnole a étudié l'impact d'une contraception orale (CO) sur l'évolution de l'hidradénite suppurée (HS) à 12 semaines.

100 patientes âgées entre 15 et 49 ans ont été incluses : 50 ont reçu une CO et 50 non. Les groupes étaient comparables en âge, durée de la maladie, IMC, sévérité (score de Hurley), etc.

La proportion de patientes avec une réduction du nombre de nodules inflammatoires et d'abcès était significativement plus importants dans le groupe 53,9 % versus 38,4 %. Cependant, le seuil de signification était à la limite ($p=0,049$). La durée de la maladie et la survenue de poussées lors des règles étaient associées à une réduction des nodules inflammatoires.

Les patientes qui recevaient une CO non combinée étaient plus âgées, plus souvent fumeuses, avaient une durée de la maladie plus longue, et avaient une maladie plus sévère.

Au total, une CO chez une patiente avec une HS pourrait avoir un bénéfice, surtout s'il existe une exacerbation lors de la période menstruelle. On reprochera néanmoins au poster un manque de clareté par rapport aux analyses statistiques, ainsi que le type de CO utilisé.

Kératodermie aquagénique durant la COVID

P0490 Burgos Blasco P, et al.

Depuis le début de la pandémie, des cas de kératodermies aquagéniques (KA) ont été décrites, mais ces cas ont été attribués au lavage excessif des mains et non à la COVID-19.

Blasco et al. rapporte une petite série de 8 patients (colligée entre Mars 2020 et mars 2021, âge entre 5 et 34 ans) qui ont développé une KA. La KA touchait de façon bilatérale les deux paumes, mais épargnait les plantes. 5 patients avaient une PCR SARS-CoV-2 et 2 autres des sigles compatibles avec une infection. La résolution était complète pour 7 des 8 patients et partielle pour le dernier.

La physiopathogénie de la KA n'est pas claire. La KA est habituellement associée à diverses situations comme la mucoviscidose, la dermatite atopique, l'hyperhidrose ou la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'infection par le SARS-CoV-2 n'avait jamais été mentionnée avant. Le tropisme viral pour les glandes eccrines ou une dysfonction de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 pourrait expliquer l'apparition de ses symptômes transitoires.

Prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin durant l'hidradénite suppurée

P0044 Ohm F et al.

Une étude allemande, multicentrique, non-interventionnelle sur 342 patients avec une HS retrouve que montre que 1,2 % présente une rectocolite ulcéro-hémorragique, 2,9 % une maladie de Crohn et 7,9 % des troubles fonctionnels digestifs (syndrome du colon irritable).

Il est important de rester attentif aux symptômes digestifs (diarrhées sanglantes, douleurs abdominales, perte de poids).

Nouvelles allergies de contact

Pr Margarida Gonçalo, Portugal

I. Acrylates

Les acrylates sont une cause fréquente d'allergies chez le personnel de l'hygiène bucco-dentaire, ainsi que les esthéticiennes (soins de manucure/ongles). Les méthacrylates font partie de la batterie standard européenne. Cependant, un nouvel acrylate, l'Isobornyl Acrylate (ou IBOA) a été impliqué dans les allergies de contact au capteur de glucose ainsi qu'aux pompes à insuline.

Depuis, de nouvelles pompes et capteurs sans IBOA sont sortis, mais de nouveaux allergènes ont été retrouvés comme le N, N-diméthyl-acrylamide ou le 2,20 Méthylène bis (6-tert-butyl-4-méthylphénol) monacrylate. Les acrylates sont présents dans de nombreux dispositifs

médicaux comme les électrodes de l'ECG, les adhésifs, les pansements médicaux, ainsi que dans les colles utilisées dans le traitement des varices (butyl-cyanoacrylate).

II. L'acétophénone azine

L'Acetophenone azine (CAS 729-47-1) est un nouvel allergène, qui a été identifié comme responsable de dermatites de contact aux protège-tibias. Ce même allergène a été retrouvé dans d'autres équipements sportifs : chaussures de sport (baskets, tongs, chaussures de ski), les équipements de protection (lunettes de natation, siège de vélo, etc.) et mêmes les protections faciales durant la COVID-19.

III. Isothiazolinones

L'allergie au MCI/MI est actuellement en diminution depuis la directive européenne. Ainsi, la réactivité aux tests épicutanés pour le méthylisothiazolinone est passée de 7,9 % en 2014 à 3,1 % en 2019.

Cependant, les MCI/MI sont encore présents dans les produits domestiques et les peintures. Des réactions à d'autres isothiazolinones sont observés ; avec le Benzisothiazolinone (BIT) et l'Octylisothiazolinone (OIT).

On retrouve le Benzisothiazolinone dans :

- Les peintures
- Les détergents ménagers (liquide vaisselle, assouplissants)
- Les gants en polyvinyle

De plus, les isothiazolinones peuvent persister après le lavage des vêtements.

On retrouve l'Octylisothiazolinone dans le cuir :

- chaussures
- ceintures
- bracelets de montre
- sofas (fauteuils, siège auto)

IV. COVID-19

La grande majorité des réactions au masque qui a été observée durant la pandémie ne sont pas allergiques : il s'agit du fameux Masqué, de la rosacée, de dermatite séborrhéique, de vitiligo, ou bien de dermatites de contact non allergiques des mains, dû au lavage intensif et à l'utilisation de gels alcooliques. Cependant, quelques cas d'allergie vraie aux masques ont été décrits, notamment liés au nickel, au formaldéhyde ou au isocyanate.

Le rituximab dans les dermatoses bulleuses

Pr Michael Hertl, Allemagne

Traitements cibles acutels et à venir dans le pemphigus :

- > Anti-Lymphocytes B
- Anti-CD20 : Ofatumunab, Veltuzumab, Obinutuzumab
- Inhibiteurs de BAFF : Belimumab
- Inhibiteurs de BTK
- Inhibiteurs d'APRIL : Atacicept
- Anti- CD19 : Inebilizumab
- > Anti Lymphocytes T
- ANTI-IL4 (Dupilumab)

> Anti IgG

En 2015 ont été publiées les premières guidelines européennes sur le pemphigus. En 1ère ligne était alors recommandée une corticothérapie systémique (1- 1,5mg/kg/jour) suivi en 2ème ligne d'un traitement immunosuppresseur pour obtenir une épargne cortisonique et en 3ème ligne enfin le Rituximab, les immunoglobulines intraveineuses, l'immunoadsorption et le cyclophosphamide. En 2020, le Rituximab a obtenu l'indication officielle d'être utilisé en 1ère ligne pour les pemphigus modéré à sévère.

Le Rituximab induit une déplétion lymphocytaire B avec un arrêt de la production d'anticorps, mais le rituximab a aussi un impact sur les lymphocytes T CD4 auto-réactifs.

Les études récentes sur le rituximab montrent qu'une émission complète est possible le Rituximab est utilisé en 1ère ligne et un traitement précoce induit une rémission au long cours, plus que si elle est utilisée en 2ème ou 3ème ligne.

Le Rituximab en association avec une corticothérapie orale est plus efficace que la corticothérapie orale seule. Une autre étude publiée cette année dans le New England Journal of

Medicine comparant le Rituximab avec le Mycophénolate Mofétil (MMF) montre que l'effet d'épargne cortisonique est plus important sous Rituximab que sous MMF. Le nombre de poussées est moins important sous Rituximab ainsi que la proportion de patients en rémission que pour le MMF.

Pour les autres maladies auto-immunes bulleuses comme la pemphigoïde, le Rituximab a une efficacité moindre en termes de contrôle de la maladie, de rémissions partielles ou complètes que dans le pemphigus.

Aphtes et autres manifestations cutanées et muqueuses lors de la maladie de Behçet

Pr Erkan Alpsoy, Turquie

La maladie de BEHCET (MB) est une maladie inflammatoire systémique touchant la peau, les muqueuses (buccale, génitale et/ou anale), mais aussi les yeux, les articulations et le système nerveux central entre autres. La MB survient entre 20 et 40 ans et touche aussi bien les hommes que les femmes. Le malade est prévalent en Asie du Japon à la Turquie, suivant la fameuse route de la soie.

La prévalence est 4 14-2/100000 hab. La prévalence est la plus élevée en Turquie (1/250 à Istanbul, 20-420/100 000 habitants en Turquie. Dans le reste de l'Europe, la prévalence est plus rare allant de 0,3 à 7,5 pour 100 000 habitants avec un net gradient Sud – Nord (5,6-7,5/100 000 en Espagne, à 1,2/100 000 en Suède).

Les manifestations cutané-muqueuses sont importantes pour reconnaître la maladie :

- Les aphtes/ulcères buccaux : il s'agit d'une aphtose majeure avec implication de plusieurs sites (lèvres, palais mou, langue).
- Les aphtes génitaux : le plus spécifique de la MB, les lésions sont similaires à l'aphtose buccale, mais avec des récurrences moins fréquentes. Elles laissent une cicatrice. Chez la femme, elles touchent les grandes ou les petites lèvres et chez les hommes le scrotum.
- Les papulo-pustules stériles cutanées sont le plus souvent associées à un test de pathergie positif et des arthrites.
- L'érythème noueux est d'évolution favorable en 2-3 semaines sans ulcérations, mais il peut laisser une hyperpigmentation séquellaire (selon l'origine ethnique du patient).
- Les thrombophlébites superficielles sont souvent associées avec une atteinte vasculaire de la maladie.
- Diverses autres manifestations cutanées peuvent être observées : ulcérations cutanées, ulcères de jambe, pyoderma gangrenosum, syndrome de Sweet, manifestations à type d'érythème polymorphe, dermatose neutrophilique (syndrome de Sweet) ou un purpura palpable.
- Le test de pathergie est un test non spécifique. Il s'agit de piquer avec une aiguille sur la face ventrale de l'avant-bras avec un angle de 45 degrés sur 5 mm. Le test est positif si un papulo-pustule se développe dans les 48 heures. La positivité du test de pathergie varie selon les zones géographiques et plus marquée chez les hommes.

Traitement de l'aphtose lors de la maladie de Behçet

La colchicine est le traitement de 1ère ligne, parfois associée en 2ème ligne avec la Benzathine pénicilline. L'Aprémilast peut être proposé en 3ème ligne. Les autres traitements sont l'azathioprine, la cyclosporine, les anti-TFN alpha, suivis de divers traitements (Thalidomide, zinc, dapsone...).

Survol de quelques nouvelles thérapeutiques dans la dermatite atopique

Pr Richard Langley, Canada

Il s'agissait de faire un survol des études pivots et de quelques nouvelles données toutes récentes présentées à l'AAD.

Inhibiteurs de cytokines	Inhibiteurs de JAK
DUPILUMAB (Anti-IL4) TRALOKINUMAB (Anti-IL13)	Abrocitinib (anit-JAK1) Baricitnib (anti-JAK1 et JAK2) Upadecitinib (anti-JAK1)

A. Inhibiteurs de cytokines

I. Dupilumab

Etudes de phase 3 dans la dermatite atopique (DA) modérée à sévère : SOLO-1 et SOLO-2, CHRONOS, CAFE

Le score EASI75 à la semaine 16 de traitement va de 48 à 69 % et le EASI90 de 33 à 46 % Le score EASI 75 à la semaine 52 65 % et le EASI90 51 %

Le dupilumab a un nette supériorité comparé au placebo. Un effet secondaire notable : les conjonctivites.

L'étude Liberty AD PEO-OLE est une étude sur le dupilumab et les traitements par corticostéroïdes locaux chez l'adolescent avec DA modéré-à sévère. Chez les adolescents âgés entre 12 et 17 ans

le EASI75 à 52 semaines est de 77 à 86 %. On voit des résultats similaires chez les enfants de 6 à 11 ans avec un EASI75 de 79 % à 52 semaines.

Au total, les résultats de tolérance du Dupilumab sont rassurants en termes de tolérance, hormis les cas de conjonctivites.

II. Tralokinumab

Etudes de phase 3 dans la DA modérée à sévère ECZTRA 1-3

La tralokinumab est administré à la dose de 300mg toutes les 2 semaines

Le score EASI75 est atteint pour 60 % des patients si usage de dermocorticoïdes en association. Le profil de tolérance est rassurant avec moins de conjonctivites, comparé au Dupilumab.

Il y a eu de nombreuses études ECZTRA 1,2, 3,... jusqu'à 8 (selon les objectifs et les traitements comparés).

L'étude ECZTEND est une extension « open-label » ayant inclus des patients de différentes études (ECZTRA 1,2,3 et 5). On obtient à la semaine 56 de cette étude un EASI50 de 90 %, EASI75 de 83

% et un EASI90 de 61 %

B. Inhibiteurs de JAK

Ces petites molécules se donnent par voie orale. Les inhibiteurs de JAK ne sont pas spécifiques par nature d'une seule cible, mais ils ont une affinité préférentielle contre certains JAK.

I. Baricitnib

Etude BREEZE : Baricitinib 2mg en association avec des dermocorticoïdes. EASI75 49-51 % à la semaine 16.

II. Abrocitinib

Etudes JADE-MONO1, JADE-MONO2 : A la dose de 100 mg, l'abrocitinib obtient des scores EASI75 de 40-45 % et à la dose de 200 mg des EASI75 à 61-63 %.

Etude JADE TEEN (Adolescent) : à la dose de 100 mg, on obtient des scores EASI75 e 68 % (100 mg) et 72 % (200 mg) à la semaine 12.

A noter cependant des problèmes de tolérances avec des nausées, vomissements, vertiges ou poussées d'acné dose-dépendante.

III. Upadacitinib

Etudes UP1, UP2, AD UP

Score	Etudes	15 mg	30 mg
EASI75	UP1	70%	80%
	UP2	60%	73%
	AD UP	65%	77%
EASI90	UP1	53%	66%
	UP2	42%	59%
	AD UP	43%	63%

Une nouvelle étude comparative en tête à tête HEADS UP a comparé directement l'Upadacitinib et le dupilumab à la dose de 300 mg toutes les deux semaines. A la semaine 16, l'upadacitinib se montrait plus efficace avec des scores EASI75, 90 et 100 de 71 %, 61 % et 28 % respectivement contre 61 %, 39 % et 8 % pour le dupilumab. Les effets secondaires les plus fréquents étaient l'acné pour l'inhibiteur de JAK et la conjonctivite pour le dupilumab.

Au total, les études sur les nouvelles thérapeutiques contre la DA montre des résultats encourageants, avec un profil de tolérance acceptable.

Connaissez-vous le cutavirus ?

Dr Maria Söderlund-Venermo, Finlande

Les parvoviridae sont de petits virus à ADN simple brin, non enveloppés, dont les hôtes sont nombreux (vertébrés et invertébrés). Le spectre des manifestations cliniques chez l'homme peut aller de l'infection asymptomatique/subclinique à une infection léthale.

Deux représentants sont le Parvovirus B19 et le Boca virus. Le premier est bien connu des dermatologues car il est responsable de la 5ème maladie (mégalérythème épidémique), mais aussi d'anémie, d'arthrite et d'infections fœtales.

Le Bocavirus est responsable d'infections respiratoires.

D'autres protoparvovirus ont été décrits depuis 2012 :

- le BUFAVIRUS (Burkina Faso, infection digestive)
- le TUSAVIRUS (Tunisie, infection digestive)
- le CUTAVIRUS (CuV, retrouvés dans des prélèvements fécaux, mais aussi dans des lésions de Lymphomes T cutanés type mycosis fungoides)

La séroprévalence du CuV dans la population est de l'ordre de 1 à 6 %.

Dans une étude finlandaise de 2019, 16 % (4/25) des prélèvements cutanés de lymphomes cutanés T étaient positifs pour le CuV contre 2,9 % (4/137) des patients transplantés d'organe (peau saine ou peau tumorale) et surtout 0 % sur 93 sujets contrôles sains. Aucun patient ne présentait d'infection par les BUFAVIRUS ou TUSAVIRUS.

Les cellules hôtes du CuV sont en autres les kératinocytes, les lymphocytes T et les macrophages. Les symptômes d'une possible infection aiguë par le CuV sont inconnus à ce jour.

Il semble exister une association significative entre CuV et lymphomes cutanés T. Cependant le rôle de ce virus reste inconnu : le virus est-il oncongénique ? oncotropique ? ou oncolytique ?

L'intelligence artificielle dans les cancers cutanés

Pr Holger Haenssle, Allemagne

L'IA surclasse le clinicien dans le diagnostic de malignité des lésions

Brinker et al ont revu 19 études publiées entre 2017 et 2021 portant sur les performances de l'IA comparés aux cliniciens. Sur ces 19 études, 11 portaient sur la dermoscopie, 9 sur des images cliniques et 2 sur des lames histologiques. Toutes ont montré une supériorité ou une équivalence de l'IA sur les cliniciens.

La robustesse de l'IA reste encore en question

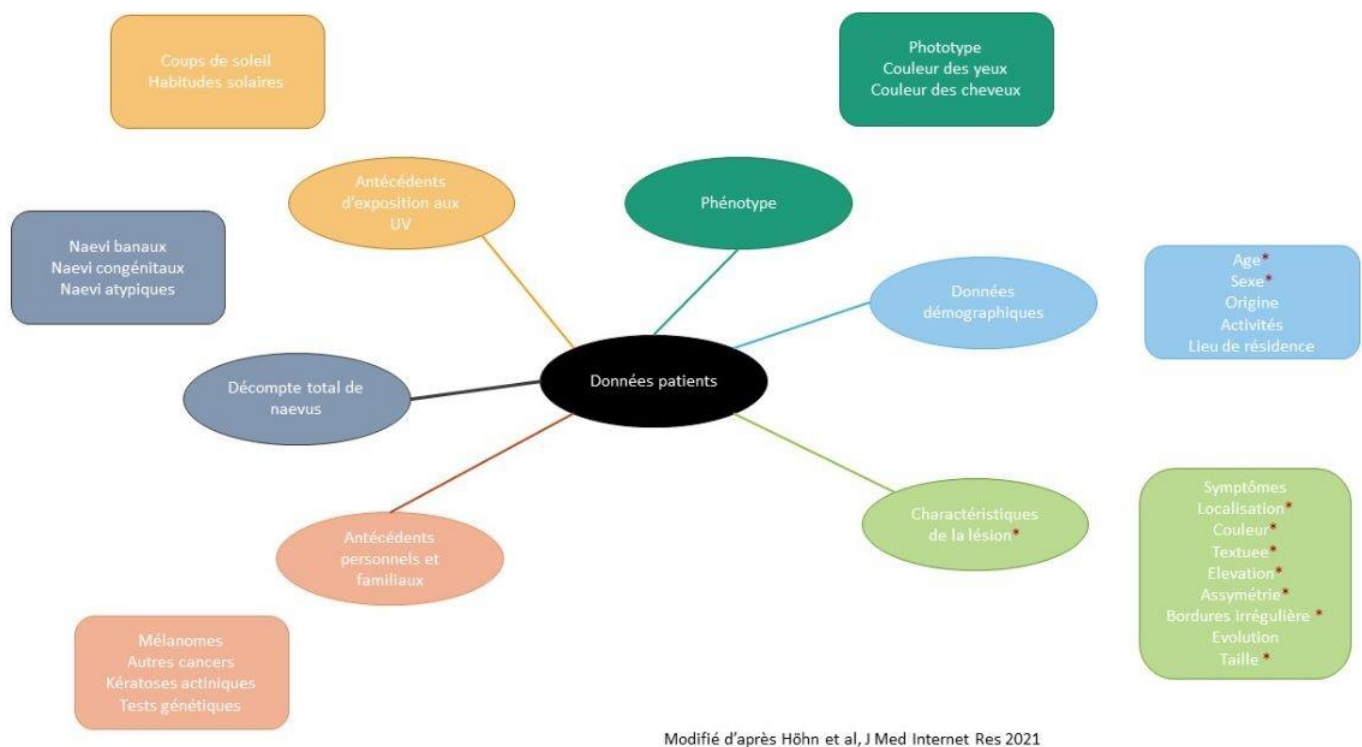
En effet, on peut pratiquer une rotation des images, les agrandir (zommer) ou faire l'exposition. Les études actuelles montrent que la rotation des images ou leur agrandissement peut avoir un impact sur l'interprétation de l'image par l'IA. De même, la règle du dermatoscope peut aussi perturber l'IA.

La contextualisation est fondamentale

De nombreux autres facteurs entre en compte dans le raisonnement anatomo-clinique, or, l'IA ne prend en compte que l'image donné. A titre d'exemple, une lésion de type Spitz sera considérée comme un Spitz chez un jeune enfant et un mélanome chez l'adulte pour le clinicien. En revanche, l'IA considèrera la lésion comme maligne dans les deux cas.

Il est donc important à l'avenir d'incorporer divers autres facteurs dans les algorithmes comme l'âge, le sexe ou la topographie des lésions. Une étude a montré que l'inclusion de ces paramètres augmentait de 5 % la précision. Le chiffre reste modeste, mais donne une idée du potentiel et de l'importance de la contextualisation.

Figure 1. Facteurs de contextualisation à prendre en compte dans l'IA. (*les facteurs actuellement pris en compte dans les études sur l'IA).



Bon usage des glucocorticoïdes systémiques en dermatologie

Dr Cornelus Sanders (MD), Pays-Bas

Rappel des effets des glucocorticostéroïdes (GC)

+	Anti-inflammatoire Anti-allergique
-	Infection Myopathie Ostéoporose Symptômes neuropsychiatriques Métaboliques (prise de poids, rétention, syndrome Cushing, insulino-résistance) ulcère gastrique (si prise d'AINS) Atrophie cutanée Cataracte Risque cardio-vasculaire (fibrillation, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, artériopathie périphérique)

Cardio-vasculaire :

Après 1 an de traitement, le risque de maladie cardiovasculaire est doublé pour les petites doses, et x par 6 si prise de >25mg/j de prednisolone. Il est indispensable de prendre en compte les facteurs de risques traditionnels (obésité, tabac, MTA)

Infection :

Mise à jour des Vaccins

Prendre en compte la réactivation tuberculeuse Prophylaxie contre *Pneumocystis jirovecii*

Prévention de l'anguillulose si patient d'une zone d'endémie

Principes thérapeutiques :

Utiliser la dose minimale effective, pour une durée minimale mais suffisante pour traiter la maladie et éviter les effets délétères

Prendre en compte :

Activité de la malade Comobidités Traitements associés Rechutes

Traitement prolongé

Avant de débuter le traitement :

Poids, Taille, IMC, mesure de la pression artérielle

Glucose, HbA1c, profil lipidique, 25-OH-vitamine D, Calcémie, Créatininémie

Calcul du risque de Fracture Osseuse FRAX (Age > 70 Ans, >7,5mg/j pdt >3 mois, ostéodensitométrie T-Score <-2.5, antécédent de fracture de fragilité

Risque d'insuffisance surrénale :

Les patients qui prennent 5 mg/j de prednisolone pendant plus de 4 semai sont à risque d'insuffisance surrénale. Il est important de les informer de ce risque en cas de stress ou d'intervention chirurgicale.

Cependant, cette présentation n'a pas abordé des points importants comme quand commencer un bisphosphonate, comment faire une arrêt/décroissance de la corticothérapie, etc.

Quoi de neuf dans les vascularites cutanées ?

Pr Erkan Alpsoy, Turquie

1. Vascularites médicamenteuses

Les médicaments peuvent être une cause de vascularite cutanée (VC) dans 10 à 20% des cas. Correia et al (P0071) ont rapporté un cas de VC sous Rivaroxaban 4 mois après son introduction. Il s'agissait d'un purpura nécrotique des membres inférieurs. 26 cas de VC ont été décrits dans la littérature. Cependant, les auteurs du poster n'ont pas de revue de la littérature et le délai classique de survenue n'est pas décrit. De plus, les auteurs n'ont pas réalisé de test de réintroduction.

Les autres complications cutanées du Rivaroxaban incluent prurit généralisé et hématomes et ecchymoses.

2. Vascularites cutanées et COVID-19

Plusieurs cas de VC ont été rapportés soit au décours d'une infection par le SARS-CoV-2, soit après vaccination.

Dans le 1er cas de figure, Frioui et al (P0291) ont observé une vascularite à IgA avec glomérulonéphrite segmentaire et nécrosante 4 jours après le début de l'infection, alors que Bay et al (P0444) ont eu un cas de VC 15 jours après. Un syndrome d'activation macrophagique a été diagnostiqué au décours d'une vascularite cutanée associé à la COVID-19 (Tahiri et al, P0459).

Des cas de VC post-vaccins ont également été rapportés. Ils surviennent alors assez rapidement après vaccination entre 3 jours (Idrissi et al, P0092) à 21-25 jours (Jabbour et al, P0488).

3. Algorithme décisionnel devant une vascularite cutanée

a. Clinique

Un purpura palpable symétrique des membres inférieurs est très évocateur du diagnostic de VC. Les autres signes cliniques évocateurs de VC :

Papules urticariennes

Pustules Vésicules /bulles Nécrose

Livedo

Lésions en cible

Ulcerations/ulcères de jambe papules

b. Histologie

Deux biopsies (standard et immuno fluoresce directe) Lésion récente de 24-48h

Au bistouri circulaire (punch) ou scalpel selon le type lésion

c. Causes

Idiopathique dans près d'un cas sur deux Infection (15-20%)

Inflammatoire (15-20%)

Médicamenteuse (10-20%)

Cancer 5%

d. Bilan

Bilan minimal : NFS, fonction rénale et hépatique Bilan Urinaire Radiographie thoracique

Si autres symptômes cliniques : anti streptolysine, prélèvement de gorge, crp, électrophorèse des protéines, hépatites virales/HIV, ANA, anti-ADN, anti-ENA, ANCA, FR, anti-CCP, Complément, Cryoglobuline

Dermatologie du migrant

Dr Valeska Padovese, Malte Pr Jan Gutermuth, Belgique

Le flux d'immigrants actuellement :

- Syrie 6 300 000
- Afghanistan 2 600 000
- Sud Soudan 2 400 000
- Somalie, Soudan, République Démocratique du Congo, etc.

Les facteurs d'immigration :

- Conflits armés
- Changement de climats/Désastre climatique
- Recherche d'un permis de travail
- Réunion familiale
- Education

Le Dr Valeska Padovese a partagé son expérience à Malte. Malte est le pays de l'Europe le plus au sud, coincée entre la Sicile et l'Afrique du Nord, elle se trouve sur la voie d'immigration de la Méditerranée centrale.

La prévalence de pathologies cutanées parmi les migrants arrivant à Malte varie de 19 % à 96 % selon la population et la région géographique d'origine.

La gale est la 1ère maladie transmissible chez les migrants. Parmi les particularités dermatologiques, les brûlures par salabrasion sur les bateaux due à l'eau de mer et au soleil. Des épidémies de varicelle ont été observées dans les camps de réfugiés. Les maladies tropicales telles que la filariose, la leishmaniose ou les infections mycosiques profondes ne doivent pas être négligées. Dans les camps de réfugiés, par exemple en Jordanie, la prévalence des affections inflammatoires cutanées est de l'ordre de 72 %, notamment les eczémas, et les infections cutanées représentent 21 % (infections fongique ou virale principalement).

Dans le camp de réfugiés Kutupalong (Bangladesh), la prévalence des pathologies cutanées est de 30 % (pour 800 000 personnes). Encore une fois, dans la majorité des cas, il s'agit d'infections mycosiques.

Les IST sur MALTE (population male, et jeune 19-34 ans principalement)

1. C. Trachomatis
2. Candida et dermatophytie 3. VIH 5,5 %

Il est important d'insister sur le fait que les migrants ont des comportements à haut risque une fois arrivé en Europe.

1. Sexualité
 - pas d'utilisation du préservatif
 - rapports sexuels avec de nombreux partenaires
 - méconnaissance de l'accès aux services de santé
2. Inégalités sociales
 - liées trafic sexuel
 - à la discrimination liée au hiv
 - aux modifications des comportements sexuels après migration
3. Abus sexuel/travailleurs du sexe

En conséquence, 37 % des nouveaux diagnostics d'infection par le VIH sont des diagnostics post- migration.

Effacité du ruxolitinib topique dans le vitiligo non segmentaire

Dr David Rosmarin, États Unis

La physio pathogenèse du vitiligo est largement lié à l'interféron gamma via la voie de signalisation JAK. Le Ruxolitinib (RUX) est un inhibiteur JAK1/JAK2 dont la forme crème 1.5 % en application deux fois jour est à l'essai dans le vitiligo. Le RUX a montré son efficacité dans une étude de phase 2 de 52 semaines.

Etaiant maintenant présentés les résultats des études de phase 3 Topical Ruxolitinib Evaluation Vitiligo) 1 et 2 (TRuE-V). Ce sont deux études similaires multicentrique en double aveuble RUX contre véhicule (placébo). Les études ont inclus un total de 674 adolescents (12 ans et +) et adultes avec un vitiligo non-segmentaire dans une étude de 24 semaines, RUX contre véhicule.

Pour être inclus, les patients devaient avoir une dépigmentation incluent > 0,5 % du total de la surface du visage et >3 % de la surface totale du corps (visage exclus).

Ensuite il y a une extension de l'étude sur 28 semaines où tous les patients reçoivent le traitement. L'objectif principal ici est d'évaluer la proportion de patients atteignant un F-VASI 75 à la semaine 24.

A la semaine 24 : TRuE-V1

F-VASI	Ruxolitinib	Véhicule
50	51,5 %	17,2 %
75	29,9 %	7,5 %
90	15,5 %	2,2 %

TRuE-V2

F-VASI	Ruxolitinib	Véhicule
50	51,4 %	23,4 %
75	29,9 %	12,9 %
90	15,4 %	1,9 %

Les résultats sont comparables entre les deux études et le Ruxolitinib surclasse le véhicule en termes de repigmentation. On note aussi une efficacité sur le corps avec un T-VASI75 de 20.6 % à 26.1 % contre véhicule (4,9 %-11,3 %) à S 24.

Les effets secondaires notables étaient des poussées d'acné et un prurit chez 5 % des patients dans les cas.

Le Ruxolitinib est un traitement local qui apparait efficace contre le vitiligo en comparaison au placebo. Les effets secondaires sont limités. On attend maintenant les études comparatives contre les traitements de références comme les dermocorticoïdes ou les inhibiteurs de la calcineurine.

L'Abrocitinib plus efficace que le Dupilumab dans la dermatite atopique ?

Pr Kristian Reich, Allemagne

Le Pr Kristian Reich présentait une étude de phase 3 Jade Dare (B7451050) ayant comparé l'abrocitinib 200g/jour (inhibiteur Jak 1) avec le Dupilumab 300mg toutes les 2 semaines (Anti-IL 4) dans la dermatite atopique modéré à sévère de l'adulte, en échec des traitements locaux ou nécessitant un traitement systémique.

La durée de l'étude était de 26 semaines et cette dernière a inclus plus 700 patients (Abrocitinib n=362, Dupilumab n=365). L'étude a été complétée par 90 % ou plus des patients.

A la semaine 2, le PP-NRS 4 (prurit) était de 48 % pour l'abrocitinib contre 25 % ($p < 0,001$). Cependant, au cours du temps, on note que les 2 courbes se rejoignent et à la semaine 12, il n'y a plus de différence notable, sous réserve de l'analyse statistique qui n'était pas mentionné dans la communication (PP-NRS 4 Dupilimumab 61 % - Abrocitinib 66 %) puis à la semaine 26 63 % contre 68 %.

EASI90	Abrocitinib	Dupilumab	p
Semaine 4	28,5 %	14,6 %	P<0,0001
Semaine 16	54,3 %	41,9 %	P<0,0001
Semaine 26	54,6 %	47,6 %	Non disponible

Les effets secondaires dans le groupe Abrocitinid incluait nausées (19 %), céphalées (13 %), poussée d'acné (13 %). Dans le groupe Dupilumab, les conjonctivites concernaient 10 % des patients.

Au total, l'Abrocitinib dans cette étude et à la dose de 200 mg/jour est plus efficace et plus rapidement sur le pruti que le dupilumab. L'efficacité est maintenue à la semaine 16. Le profil de tolérance est acceptable. Ce type d'étude en tête à tête est indispensable pour pouvoir donner un traitement personnalisé au patient selon ses antécédents et symptômes cliniques.



QUAND LA SCIENCE PARLE

*Compte rendu rédigé par le Pr Anna ZALEWSKA JANOWSKA,
Dermatologue, Pologne*

Conférence plénière A

Microbiome
Sénescence

Introduction

Pr Brigitte Dréno, France

La session plénière était animée par le professeur Brigitte Dréno de Nantes (France), actuelle présidente du comité de programmation scientifique de l'EADV.

Nouvelles priorités dans la recherche sur le microbiome

Pr Richard L. Gallo, États-Unis

Le professeur Richard Gallo de San Diego (États-Unis) a donné une conférence sur les priorités émergentes dans la recherche sur le microbiome. Le microbiome désigne l'ensemble des micro-organismes présents dans un environnement donné (bactéries, bactériophages, champignons, protozoaires et virus). La recherche se concentre le plus souvent sur le matériel génétique des organismes, mais aussi sur les bactéries, sur l'intestin (à savoir les bactéries fécales) et enfin sur les microbes potentiellement bénéfiques. Le professeur Gallo a souligné que le premier principe pour comprendre la science du microbiome est de se rappeler que les microbes peuvent être bénéfiques, néfastes ou sans intérêt. Les interactomes cutanés englobent les interactions entre microbes et entre microbes et hôtes et peuvent mettre en évidence des interactions pathogène-pathogène, pathogène-commensal, pathogène-hôte ou commensal-hôte. L'interactome total microbiome-hôte-peau est complexe, un axe spécial intestin-cerveau-peau étant formé. Il convient de noter que l'activité des microbes dans un organe peut affecter un autre organe. Les interactions entre les organes sont bidirectionnelles. La compréhension du microbiome semble utile pour traiter les pathologies cutanées telles que la dermatite atopique. Les éléments qui plaident en faveur de la théorie du microbiome dans la DA sont les suivants : La colonisation par *S. aureus* est corrélée à la gravité de la maladie chez l'homme. La dysbiose microbienne précède le développement de la maladie chez l'enfant. Les modèles précliniques montrent que la colonisation par *S. aureus* entraîne une inflammation et un traitement efficace des déficiences immunitaires permet d'améliorer la qualité du microbiome.

Les données issues de la recherche ont démontré que les défaillances des défenses de l'hôte et du microbiome permettent à *S. aureus* de survivre dans la DA. Des essais ont été menés afin de déterminer la biothérapie idéale par les microbes.

Ils doivent être bénéfiques pour l'hôte, peuvent produire plusieurs molécules actives, doivent survivre dans l'environnement humain, ne pas perturber le microbiome normal et ne pas provoquer d'infection. Le groupe du professeur Gallo a procédé en parallèle à un criblage et à un séquençage profond du microbiome de la peau humaine afin de découvrir des produits biothérapeutiques. *S. hominis* A9 a été désigné comme candidat biothérapeutique. Ce microbe a favorisé une réponse clinique précoce dans un sous-groupe ayant éliminé *S. aureus* (Nakatsuji, Gall et al, Nature Medicine 2021). En conclusion, la biothérapie avec *S. hominis* A9 a été bien tolérée et a inhibé *S. aureus*. *S. hominis* A9 a diminué l'inflammation cutanée et amélioré la qualité du microbiome. Ces résultats préliminaires sont très prometteurs et semblent ouvrir une nouvelle ère dans le traitement de nombreuses affections cutanées. Cependant, des recherches approfondies sur le microbiome sont nécessaires.

Le rôle de la sénescence dans la santé et les maladies

Pr Manuel Serrano, Espagne

Le professeur Manuel Serrano, de Barcelone (Espagne), a fait un exposé sur la sénescence dans la santé et la maladie. La sénescence est une réponse cellulaire non apoptotique aux lésions. Les marqueurs des cellules sénescents (généralement une combinaison de marqueurs) sont les suivants : hautement sécrétoires (IL-6, IL-1 β , TGF- β , PAI-1), inhibiteurs de CDK (p16, p21) et hyperactivation du rétinoblastome et compartiment lysosomal élargi (activité de la β -galactosidase). Un organisme jeune compte moins de 1 % de cellules sénescents alors que dans un organisme âgé (Homo sapiens de > 75 ans) ce pourcentage s'élève à environ 5 %. Les maladies dégénératives associées au vieillissement présentent environ 50 % de cellules sénescents. La sénescence primaire dépend de facteurs environnementaux, du vieillissement, de prédispositions génétiques, d'allergènes persistants ou d'auto-immunité et conduit au développement de phénotypes sécrétoires associés à la sénescence (SASP) (IL6, IL-1 β , TGF- β , PAI-1), puis à la modification des fibroblastes et myofibroblastes sénescents et au dépôt de la matrice. Les stratégies thérapeutiques ciblant la sénescence sont soit sénomorphes (réduction du secrétome profibrotique et pro-inflammatoire), soit sénolytiques (apoptose pouvant être suivie de réparation). Les stratégies sénolytiques sont actuellement utilisées dans la fibrose pulmonaire idiopathique, dans le cadre d'une première étude pilote ouverte menée chez l'homme. Les études en cours sur le sujet peuvent être consultées sur le site web ClinicalTrials.gov. Elles sont sans conteste très prometteuses également pour la dermatologie.

Neuroscience des biais inconscients et conséquences médicales

Michele Nevarez, États-Unis

Mme Michele Nevarez, de Williamstown (États-Unis), s'est intéressée aux préjugés inconscients en neuroscience et à leurs implications en médecine.

Les préjugés inconscients sont des stéréotypes sociaux sur certains groupes de personnes que les individus se forgent sans en avoir pleinement conscience. Les préjugés implicites et explicites participent à la dégradation de la qualité des soins de santé.

Aux États-Unis, les patients noirs ont 40 % moins de chances que les patients blancs de recevoir des médicaments pour soulager une douleur aiguë et les patients hispaniques 25 % moins de chances. La neuroscience de la perception démontre que notre cerveau prédit et simule constamment son expérience sur la base de ses expériences passées et de ses attentes. Nous attribuons un sens à nos perceptions et à nos émotions en fonction de ce que nous avons appris et de ce qui nous a été enseigné au cours de notre vie, et nous nous appuyons sur nos influences sociales, notre tradition de construction du sens et nos croyances. Notre cerveau traite la douleur d'une personne extérieure à notre groupe comme étant de moindre intensité, et suscite donc moins/pas d'empathie que la douleur ressentie par un membre de notre groupe. Nous devrions donc pratiquer en nous-mêmes la pleine conscience, la prise de conscience et la capacité à nous connecter aux autres. Ces caractéristiques sont particulièrement importantes dans les professions médicales.

Conférence plénière B

Dermatite atopique
Maladies auto-immunes
Maladies auto-inflammatoires
Biologiques
Psychodermatologie

Introduction

Pr Alexander Stratigos, Grèce

Le professeur Alexander Stratigos, d'Athènes (Grèce), actuel président de l'EADV, a présenté les éminents orateurs des conférences plénières en soulignant leurs réalisations exceptionnelles.

Dermatite atopique et biologiques après 5 ans : où en sommes-nous aujourd'hui ?

Pr Thomas Bieber, Allemagne

Le professeur Thomas Bieber, de Bonn (Allemagne), a donné une conférence sur la dermatite atopique et le traitement biologique de cette maladie, qui existe déjà depuis cinq ans. Le conférencier a souligné que le premier nouveau traitement biologique de la dermatite atopique a été introduit

25 ans après la cyclosporine systémique. En ce qui concerne le dupilumab, ce premier traitement biologique de la dermatite atopique, d'après l'expérience personnelle de l'orateur, 25 à 30 % des patients répondent bien à la monothérapie, tandis que 10 à 15 % des patients n'y répondent pas. Quant au reste, c'est-à-dire 55 à 75 % des patients atteints de dermatite atopique, on pourrait les qualifier de répondeurs partiels. Ces derniers nécessitent un traitement local complémentaire à base de corticostéroïdes ou d'inhibiteurs de la calcineurine selon différents schémas (une fois par jour ou 1 à 2 fois par semaine). Une thérapie ciblée contre une cytokine sous-estimée, l'IL-13, est récemment apparue.

Les conséquences possibles de l'IL-13 dans la dermatite atopique sont les suivantes : défauts de la barrière cutanée, infections cutanées, inflammation, démangeaisons et épaissement de la peau.

Les médicaments interférant avec les voies de l'IL-13 sont les suivants : lebrikizumab et anrukizumab, tralokinumab et RPC4046, ASLAN0004.

Le tralokinumab (Adtralza) a été approuvé dans l'UE pour les patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère, le 17/06/2021. Le lebrikizumab démontre une réponse EASI90 chez environ 40 % des patients après 16 semaines de traitement. Le namolizumab (anti IL-31) est extrêmement efficace dans le prurigo nodulaire. Il constitue une approche performante contre les démangeaisons dans la dermatite atopique mais une bonne réponse clinique n'est observée que dans un sous-groupe de patients. Le professeur Bieber a également mis en évidence les interactions complexes entre la génétique et l'exposome dans la maladie d'Alzheimer, démontrant l'existence d'une « marche immunologique » impliquant des réponses immunitaires innées et adaptatives (Bieber T, Nature Review Drug Discovery 2021). En raison de sa physiopathologie complexe, la DA peut être traitée à l'aide de nombreux produits biologiques différents. La médecine de précision « vient frapper à la porte », comme le déclare le professeur Bieber à propos des défis et des opportunités qui attendent tous les acteurs impliqués dans la prise en charge de la dermatite atopique à l'aide de produits biologiques. Les universitaires et les chercheurs ont pour mission de cerner la complexité de la DA, d'établir des algorithmes de traitement et de découvrir des biomarqueurs pour la stratification future de la médecine de précision. Pour les prescripteurs, il s'agit d'adopter un traitement systémique, de comprendre et d'expliquer aux patients l'évolution rapide du panorama thérapeutique. Pour les patients, les enjeux semblent être les suivants : comprendre la maladie et renforcer leurs connaissances pour pouvoir participer aux décisions. Les entreprises pharmaceutiques devront admettre cette complexité et adapter leur CDP à la médecine de précision, y compris en matière d'accès aux marqueurs. Les agences d'évaluation des technologies de la santé et les tiers payeurs doivent adopter une attitude positive à l'égard des thérapies innovantes et faire de la médecine de précision une option dans les modèles coût-efficacité. Ce ne sont là que quelques uns des défis à relever, d'autres seront mis en évidence dans un avenir proche.

Le pouvoir du toucher

Pr Dr Michael Musalek, Autriche

Le professeur Michael Musalek, psychiatre, neurologue et psychothérapeute de Vienne (Autriche), a donné une conférence « touchante » sur le pouvoir du toucher. La peau assure de nombreuses fonctions, notamment celle de barrière, de respiration, d'absorption, d'organe immunitaire et sensoriel, ainsi que de communication. L'homo sapiens est une créature sociale dès le tout début de sa vie. Le mot « social » relève d'une approche à la fois philosophique et empirico-scientifique. Il existe à Berlin et à Vienne un Institut pour l'esthétique sociale et la santé mentale.

Ce type d'institut nécessite une équipe multidisciplinaire et travaille sur la question de l'esthétique sociale, c'est-à-dire la science et l'art de la cohabitation en général et la manière d'établir de belles rencontres et relations en particulier. Le toucher lui-même peut être divisé en trois catégories : physique (main à main, tête à tête, étreinte, baiser), mental (réponse émotionnelle au toucher, émotions, situations, etc.) et spirituel (fantasmes et idées transcendantales).

Ces trois formes de toucher sont liées entre elles. La qualité de l'expérience du toucher est influencée par la magnitude (intensité, surface), la durée, le contexte (lieu, situation, atmosphère), les normes (société, culture). Le toucher peut réduire le stress, mais il peut également en produire. Nous devons avoir conscience de ces deux aspects.

En ce qui concerne les aspects positifs, le toucher offre des opportunités de rencontre/reactions, accroît la confiance en soi et en l'autre, ouvre la porte à une expérience mutuelle de la beauté, augmente et renforce le pouvoir/la vitalité, permet le vivre ensemble/la solidarité. Le conférencier a souligné que le toucher ne se résume pas à un simple toucher, il faut être au bon endroit, au bon moment et dans la bonne situation.

Prurit

Nouveaux traitements face au prurit chronique et au prurigo

Pr Sonja Ständer, Allemagne

Le professeur Sonja Ständer de Munich (Allemagne) a présidé la session et a également donné une conférence très prometteuse sur les nouveaux traitements du prurit et du prurigo chroniques. Sur la base d'une étude approfondie de Lay M et Dong X (Annu Rev Neurosci 2020; 43:187-205), le professeur Ständer a mis en évidence de nombreuses cibles dans le traitement des démangeaisons et, par conséquent, des thérapies potentielles pour les démangeaisons. Les cibles thérapeutiques comprennent : les récepteurs immunomédiateurs (tels que les récepteurs d'IL-4, IL-13, IL-31), la voie JAK/STAT, les récepteurs pruritogènes (histamine, neuropeptides, récepteurs couplés aux protéines G liés à MAS), les canaux ioniques (TRPV1, TRPA1) ou encore les pruricepteurs spinaux (GRPR, KOR). Il convient de noter que l'équilibre entre les voies neurologiques et immunologiques semble jouer un rôle important dans la physiopathologie du prurit. Le rôle crucial de l'IL-31 a été souligné dans le prurit, mais aussi dans la croissance neuronale, l'inflammation, le remodelage tissulaire et le dysfonctionnement de la barrière cutanée. De nombreuses données ont démontré que dans le prurigo nodulaire chronique, l'intensité des démangeaisons était corrélée au nombre de cellules exprimant l'IL-31, l'IL-31RA et l'OSM. Le professeur Ständer a présenté les essais cliniques dans le prurigo nodulaire chronique. Les essais en cours sont les suivants : dupilumab (phase III, antagoniste de l'IL-4R α), nemolizumab (phase III, antagoniste de l'IL-31RA), nalbuphine (phase II/III, agoniste de KOR/antagoniste de MOR), vixarelimab (phase II, inhibiteur de OMR bêta). Les résultats de ces essais semblent très prometteurs. L'échelle de traitement du prurigo a également été présentée. Il convient de noter que des émoullients doivent être utilisés à chaque étape, qu'une approche interdisciplinaire et une individualisation du traitement sont attendues.

Des corticostéroïdes topiques, des inhibiteurs topiques de la calcineurine et des antihistaminiques H1 sont utilisés à l'étape 1.

L'étape 2 comprend la capsaïcine topique, les corticostéroïdes intralésionnels et la photothérapie UV.

À l'étape 3, on a recours à la gabapentine, à la prégabaline, aux antidépresseurs, à la cyclosporine A et au méthotrexate.

On peut trouver un antagoniste du NK1R, des antagonistes des récepteurs μ - opioïdes, du dupilumab et du nemolizumab. Il est intéressant de noter que des recommandations européennes sur le prurit chronique ont été publiées dans Acta Derm Venereol 2019, 99, 469-506.

Le professeur Ständer a souligné que les nouvelles thérapies contre le prurit et le prurigo devraient s'attaquer aux problèmes de communication neuro-immunitaire ou neuronale centrale et que l'autorisation de mise sur le marché devrait intervenir au plus tôt en 2022-2023.

L'approche à adopter face aux patients présentant un prurit chronique

Pr Franz Legat, Autriche

Le professeur Franz Legat, de Graz (Autriche), a présenté à l'auditoire une approche approfondie du patient souffrant de prurit chronique, très fréquent dans la population générale (8 à 9 %), avec une prévalence à vie de 22 %. Le conférencier a souligné que lors de la première visite, les patients veulent raconter leur histoire, en connaître les causes, obtenir un traitement efficace et enfin être guéris, tandis que les médecins doivent être à l'écoute, être chaleureux, disposer de beaucoup de temps et d'une stratégie pour aborder le patient. Il convient de noter que la clé de l'étiologie du prurit chronique réside dans les antécédents médicaux détaillés du patient, l'examen physique et les tests de laboratoire. Les patients souffrant de prurit chronique doivent être classés en trois groupes : avec lésions cutanées primaires (y compris le psoriasis, la dermatite atopique ou d'autres types d'eczéma, l'urticaire, la pemphigoïde bulleuse, le lichen plan, le myosis fongoïde/syndrome de Szeary), sans lésions cutanées (maladies systémiques : maladies rénales, hépatiques, hématologiques, endocriniennes, métaboliques, infectieuses) et accompagnées de lésions cutanées secondaires (neurologiques, psychiatriques/psychosomatiques, médicamenteuses ou liées à la grossesse). Les groupes 1 et 2 conduisent au développement du groupe 3, c'est-à-dire les cas accompagnés de lésions cutanées secondaires. Les tests de laboratoire de base sont la CRP, l'hémogramme complet avec différentiel, les paramètres hépatiques et rénaux, le glucose, la LDH, les électrolytes, la TSH, la ferritine dans les urines. Il est certain que la prise en charge du patient atteint de prurit chronique nécessite beaucoup de temps et d'empathie, sans parler des connaissances et de l'expérience.

Le poids du prurit dans la dermatologie

Pr Joanna Wallengren, Suède (maître de conférence)

Le professeur Joanna Wallengren, de Lund (Suède), a exposé un aperçu du fardeau du prurit dans différentes affections dermatologiques telles que la dermatite atopique, le psoriasis, l'urticaire, le prurigo chronique, la pemphigoïde bulleuse, le pemphigus et l'ichtyose épidermolytique bulleuse. La prévalence du prurit dans de nombreuses affections dermatologiques est très élevée et représente 70 à 90 %. Le prurit est considéré comme le symptôme le plus gênant, voire le deuxième, dans les maladies de la peau. La qualité de vie des patients affectés est altérée dans les domaines suivants : stigmatisation, problèmes de sommeil ou dysfonctionnement sexuel. Le fardeau du prurit est plus lourd chez les enfants, les femmes et les patients noirs. La dépression et l'anxiété sont des

comorbidités courantes chez les patients souffrant de prurit. Le prurit a également un impact sur la qualité de vie des familles des patients atteints et le poids financier du prurit sur les familles et la société est élevé. C'est pourquoi il est absolument nécessaire de recourir à des thérapies anti- prurigineuses efficaces et abordables.

Le concept unificateur du prurigo chronique

Pr Kenji Kabashima, Japon

En outre, le professeur Kenji Kabashima, de Kyoto (Japon), a exposé le concept unificateur du prurigo chronique. Le professeur Kabashima a présenté les recommandations de l'Association japonaise de dermatologie pour le diagnostic et le traitement du prurigo, publiées cette année dans le Journal of Dermatology. Il a également donné un aperçu très complet des connaissances sur le prurigo que l'on peut trouver dans le Rook Textbook of Dermatology, la « bible de la dermatologie ». Il s'est ensuite intéressé au prurigo chronique en tant que maladie des peaux réactives, caractérisée par des papules ou des nodules isolés provoqués par des démangeaisons. Le prurigo chronique, qui inclut le prurigo nodulaire, peut être induit par des pathologies dermatologiques, systémiques, neuropathiques ou psychogènes. Le prurigo se caractérise par des modifications neuroanatomiques telles que l'épaississement des nerfs périphériques, l'augmentation de la substance P, du CGRP, de l'IL-31, des mastocytes, des basophiles et des éosinophiles. Il est important de noter que les anticorps anti-IL-4R/IL-31Ra sont efficaces dans le traitement du prurigo et que les cytokines inflammatoires de type 2 (IL-4,13 et 31) dérivées des Th2-ILC2 et des basophiles semblent être impliquées dans la pathogenèse du prurigo chronique via la voie JAK/STAT. Le conférencier a également attiré l'attention sur les domaines et les questions qui restent encore sans réponse, comme la définition la plus appropriée du prurigo. S'agit-il d'une maladie indépendante ? Quel est son inducteur, IL-4/13/31 ou d'autres ? Existe-t-il des endotypes de prurigo ? Quelle est la relation entre les pathologies cutanées telles que la dermatite atopique et le prurigo nodulaire ? Comment le prurigo nodulaire est-il induit par d'autres pathologies telles que le VIH, le diabète ou les maladies hépatiques ? Quelle est la relation avec les problèmes psychosociaux (résultat ou cause) ? Le sujet fascinant nécessite encore de nombreuses recherches.

NAOS est l'une des premières entreprises indépendantes de Skincare au monde.
NAOS a créé 3 marques inspirées de l'écobiologie.

INSTITUT
ESTHEDERM
PARIS

BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

— état pur