

Comptes-rendus de congrès Bioderma EADV 2022

Compte-rendus rédigés par

Dr Marcela CIRIGLIANO

Dermatologue, Argentine

International Society of Dermatology (Société Internationale de Dermatologie) - ISD

Classifications et pathogénie des nécroses cutanées après sclérothérapie. Une analyse complète de la littérature

Dr Mina Kang (Rhodes, Australie)

Le Dr Kang décrit la nécrose après sclérothérapie comme une complication potentiellement débilante avec un taux d'incidence de 0,2 à 1,2 %. La présentation clinique peut aller du petit ulcère cutané à la nécrose musculaire et aux ulcères de grande taille. Elle peut apparaître à la suite d'une injection intra-artérielle (présentation la plus redoutée mais qui reste rare si une technique appropriée est utilisée), à la suite d'une extravasation, citée comme la plus fréquente dans la littérature mais plutôt improbable avec les agents sclérosants détergents, et avec une injection intraveineuse bien exécutée.

Selon la morphologie de l'ulcère, rond ou irrégulier, le Dr Kang propose une classification du mécanisme pathogène.

ROND

- Toxicité directe des tissus
- Extravasation du sclérosant dans la graisse ou le derme environnant.
- Plus probable avec les sclérosants chimiques irritants et osmotiques : alcool, glycérine, solution saline hypertonique.

IRRÉGULIER

- Lésion ischémique
- Nécrose irrégulière de grande taille : injection intra-artérielle
- Nécrose irrégulière de petite taille : injection intraveineuse



Nécrose irrégulière de grande taille : injections intra-artérielles

Peut entraîner une perte tissulaire importante
Douleur immédiate et intense
Ischémie critique : nécessite une amputation dans 52,5 % des cas.
Signe du ping-pong : Mouvement de la mousse dans l'artère/artériole injectée

Nécrose irrégulière plus petite : peut se produire avec une injection intraveineuse ou intra-télangiectasique, même avec une technique parfaite.

Voies possibles
Réponse vasospastique réflexe veino-artériolaire
Incompétence des valves limitrophes
Anastomoses artério-veineuses ouvertes

Ondes acoustiques : la procédure la plus récente pour le traitement de la cellulite Dr Martin Kassir (Waldorf, États-Unis)

La cellulite est une affection dermatologique courante qui touche principalement les femmes (jusqu'à 90 % des femmes post-pubères). Elle se manifeste surtout dans les zones où le stockage des graisses est le plus important, comme les cuisses, les fesses et l'abdomen. Le Dr Kassir explique qu'elle est désormais considérée comme une entité pathologique avec des associations systémiques (résistance à l'insuline, obésité, risque cardiovasculaire accru) et un impact psychologique négatif sur les patients.

Les options thérapeutiques mentionnées sont les suivantes : plusieurs traitements topiques différents, des traitements non invasifs à base de dispositifs et intralésionnels et des modalités chirurgicales. Cependant, comme le souligne le Dr Kassir, traiter cette affection reste un défi. En ce qui concerne la pathophysiologie, les hypothèses mentionnées par le Dr Kassir sont la structure cutanée dimorphique spécifique au sexe, l'altération des septums fibreux, les facteurs vasculaires et l'inflammation. L'histopathologie montre une hypertrophie et une dystrophie de l'adipocyte, une fibrose accrue des septums, un élargissement et un épaississement de l'endothélium vasculaire et une inflammation du septum. Les stades ultérieurs montrent une atrophie et une dystrophie de la peau et des lésions vasculaires importantes.

Le Dr Kassir présente une procédure pour le traitement de la cellulite qui consiste à créer des ondes acoustiques via un laser. Le laser Q-Switch crée des ondes acoustiques lorsqu'il touche une cible (par exemple, la mélanine, l'encre de tatouage), ce qui permet de traiter les structures cutanées plus profondes. Le patch à ondes de carbone est un patch d'hydrogel à plusieurs couches incorporé de noir de carbone, qui réagit au laser (usage unique). L'hydrogel est un gel à base de silicone utilisé pour créer des structures solides (dispositif de classe I de la FDA). Le noir de carbone est une substance inerte, qui a d'autres utilisations en dermatologie. Le Dr Kassir explique que l'énergie laser est absorbée par le patch de carbone, créant ainsi une onde acoustique d'énergie contenue dans les multiples couches du patch d'hydrogel. Les ondes acoustiques d'intensité appropriée se sont avérées capables de « subciser » les cloisons fibreuses (cellulite). Il partage également une vidéo qui montre les différentes étapes de la procédure : le patch est placé sur la zone à traiter, puis le laser est dirigé sur le patch (système laser 1064, Q-Switch actif, impulsions nanosecondes).

International Eczema Council (Conseil international de l'eczéma) - IEC

Traitement personnalisé de la DA et utilisation de patchs cutanés chez les populations pédiatriques

Dr Emma Guttman-Yassky (New York, États-Unis)

Le Dr Guttman-Yassky explique que la dermatite atopique (DA) pédiatrique est la maladie inflammatoire de la peau la plus fréquente chez les enfants (15-25 % des enfants) qui persiste souvent à l'adolescence. Environ 20 % des patients présentent une maladie modérée à sévère et il existe encore des besoins non satisfaits en matière de contrôle de la maladie à long terme. La DA a une pathogenèse multifactorielle complexe qui implique des anomalies immunitaires (immunité adaptative Th2 et Th2) et des dysfonctionnements de la barrière épidermique conduisant à une inflammation générale.

Les nourrissons présentent les plus fortes dérégulations des gènes de la barrière lipidique. Les lésions de la DA sont associées à l'activation des cytokines de type 2 et 22. Les cytokines de type 2 régulent à la baisse les protéines de différenciation épidermique in vitro et inhibent les peptides antimicrobiens. Il existe une interaction entre le microbiome et l'inflammation de type 2 et 22, avec une surcroissance de *S.aureus* qui renforce l'inflammation cutanée et les altérations de la barrière. Les cytokines inflammatoires de type 2 interviennent également dans le prurit chronique de la DA. Les cytokines inflammatoires de type 2/22 établissent un lien entre le dysfonctionnement de la barrière cutanée, l'activation du système immunitaire et le prurit à tous les stades de la maladie et affectent une série d'organes cibles qui partagent des mécanismes pathogènes (par exemple, prurigo nodulaire, urticaire chronique spontanée, pemphigoïde bulleuse, rhinosinusite chronique, rhinite allergique, asthme, BPCO éosinophile, œsophagite éosinophile, etc.)

L'activation des cellules Th2 est comparable chez les enfants et les adultes présentant une DA. Les cellules Th2 de la peau étaient régulées de manière similaire chez les patients présentant une DA quel que soit leur âge. L'activation systémique des Th2 dans la DA commence déjà chez les enfants. L'inflammation de type 2 est la voie inflammatoire prédominante dans le sang de l'enfance à l'âge adulte. Aucune expansion des sous-ensembles Th1, Th22, Th17 ou Th9 n'a été observée dans le sang des enfants présentant une DA. L'axe Th2 est régulé à la hausse dans la peau lésionnelle et non lésionnelle à tous les âges. L'analyse de patchs cutanés peu invasifs peut être utilisée pour l'échantillonnage de la peau et l'étude des anomalies de l'immunité et de la barrière cutanées dans la DA. Les patchs cutanés peuvent identifier les biomarqueurs liés à la DA dans la peau lésionnelle et non lésionnelle des enfants présentant un début précoce de la maladie et peuvent être utiles pour suivre la réponse thérapeutique et prédire l'évolution future et les comorbidités.

Évaluation de patients d'origines ethniques diverses : des scores de sévérité différents selon les populations

Dr Valeria Aoki (São Paulo, Brésil)

Le Dr Aoki ouvre sa conférence en mentionnant les patients de couleur : africain/noir, hispanique/latino-américain, asiatique/insulaire du Pacifique, amérindien/indigène d'Alaska, australien indigène, moyen-oriental/arabe/afrique du nord, bi-racial/multiracial ou non-blanc. La DA est plus prévalente chez les patients de couleur (États-Unis/Royaume-Uni). L'incidence et la persistance de la DA sont plus élevées dans certains groupes ethniques non-blancs par rapport aux blancs non-hispaniques. Elle présente également des données sur les variations des immunophénotypes de la DA entre les Européens d'Amérique, les Asiatiques et les Afro-Américains. Concernant les mutations de la filaggrine (FLG) : Mutation de la FLG avec perte de fonction : risque accru ou DA persistante chez les patients asiatiques, moins fréquente chez les patients noirs présentant une DA et plus

élevée dans les cas sévères de DA chez les patients hispaniques/Latino-américains du Chili. En ce qui concerne les dysfonctionnements de la barrière cutanée chez les patients de couleur : il existe des preuves d'une plus faible résistance de la barrière et d'une récupération plus lente des dommages de la barrière chez les patients asiatiques et des scores de sécheresse plus élevés ont été observés chez les patients noirs et les patients blancs. Les patients noirs présentaient une desquamation spontanée accrue par rapport aux patients blancs et aux patients asiatiques. Voici ce que nous avons observé en ce qui concerne les formes de présentation clinique de la DA chez les patients de couleur : eczéma nummulaire, prurigo nodularis, érythrodermie, dermatite lichénoïde, dermatite folliculaire et pompholyx.

Le Dr Aoki présente et discute les preuves des scores d'érythème qui peuvent masquer une DA sévère chez les patients noirs. Les difficultés d'évaluation dues à la pigmentation de la peau dans les cas sévères peuvent signifier que ces cas ne sont pas détectés et traités de manière appropriée. Elle présente également des données publiées selon lesquelles l'EASI a fait preuve d'une excellente fiabilité inter-évaluateurs et intra-évaluateurs pour les patients de couleur et la perception de l'érythème n'a pas contribué à la variabilité inter-évaluateurs dans ces populations. Cependant, les patients de couleur peuvent avoir l'impression que leurs symptômes de DA sont moins sévères que les patients à peau claire. L'érythème chez les patients de couleur est plus violacé ou hyperpigmenté, les scores de sévérité doivent donc être réalisés avec soin en tenant compte des diverses origines ethniques. Elle mentionne également dans ses conclusions que les patients de couleur sont encore sous-représentés dans les essais cliniques mondiaux.

Les produits biologiques et les inhibiteurs de JAK dans les populations spéciales **Dr April W. Armstrong (Los Angeles, CA, États-Unis)**

En ce qui concerne les patients gériatriques, le Dr Armstrong présente des données probantes provenant de différents essais avec des inhibiteurs de JAK pour discuter de la dose-réponse. Les patients gériatriques (65 ans ou plus) présentaient une réponse EASI 75 similaire à l'upadacitinib 15mg ou 30 mg et avaient une réponse IGA 0/1 similaire à l'upadacitinib 15mg ou 30 mg.

Dans le cas de l'abrocitinib, l'IGA 0/1 à 12 semaines dans les études en monothérapie (JADE MONO-1, JADE MONO-2) pour les patients âgés de 51 ans ou plus était comparable aux cohortes plus jeunes. Concernant les événements de sécurité par groupes d'âge, les personnes âgées ont montré une probabilité plus élevée de faible numération plaquettaire, de numération lymphocytaire et de zona avec la dose de 200 mg.

En ce qui concerne les patients immunodéprimés, le Dr Armstrong mentionne que de nombreux rapports de cas montrent que le dupilumab semble sûr chez les patients atteints du VIH. Deux patients atteints du VIH et de DA ont été observés ; la charge virale de l'un d'eux est restée inchangée et celle de l'autre a diminué de moitié. Le dupilumab a été utilisé dans un cas d'hépatite B chronique sous entécavir sans réactivation.

Concernant les données probantes chez les patients adolescents dans les études sur l'upadacitinib en monothérapie, à la semaine 16, les taux d'EASI 75 avec 15 mg et 30 mg étaient similaires chez les adolescents de moins de 18 ans et les adultes de 18 ans et plus. En ce qui concerne le tralokinumab chez les adolescents (essai ECZTRA 6), les preuves montrent que de plus grandes proportions d'adolescents recevant le tralokinumab ont atteint un score EASI 75 à 16 semaines par rapport aux patients recevant le placebo.

Controverses II

Test de dépistage de l'allergie alimentaire dans la dermatite atopique

Les aspects discutés dans cette session étaient les suivants :

- Sensibilisation vs allergie alimentaire
- Allergie alimentaire et impact sur les maladies de la peau
- Enfants vs adultes

Le dépistage de l'allergie alimentaire dans la dermatite atopique (DA) : Oui

Dr Charlotte G. Mortz (Odense, Danemark)

L'allergie alimentaire (IgE-médiée) est une comorbidité de la DA.

Hypothèse de la double exposition aux allergènes pour la pathogenèse de l'allergie alimentaire : sensibilisation orale et cutanée

Quand faut-il tester ?

- S'il y a des antécédents de réactions immédiates de type I à des aliments (tous âges confondus)
- Nourrissons/enfants (<6 ans) présentant une DA persistante modérée-sévère répondant mal au traitement : Ces patients présentent un risque accru d'allergie alimentaire concomitante et doivent être testés pour prévenir une réaction lors de la première prise alimentaire de l'aliment allergène.

Facteurs de risque d'allergie alimentaire dans la DA de l'enfant :

- Apparition précoce de la DA (<6 mois)
- Gravité accrue de la DA
- Persistance de la DA

Concernant la sensibilisation dans la DA et les témoins dans les études de cohorte : Association forte entre la DA, la sensibilisation aux aliments et l'allergie alimentaire. La DA de gravité et de chronicité accrues est particulièrement associée à l'allergie alimentaire. (Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, du Toit G, Till S, Flohr C. Does atopic dermatitis cause food allergy ? A systematic review. J Allergy Clin Immunol. 2016 Apr;137(4):1071-1078)

L'anamnèse est cruciale

- Antécédents médicaux : Réactions immédiates de type I et déclencheur allergénique possible
- Antécédents alimentaires ; nourrissons et jeunes enfants
- Allergènes alimentaires courants que le patient a déjà consommés et tolérés
- Allergène commun puissant non encore consommé (variations géographiques)

Les tests visent à confirmer que les allergènes suspectés sont cliniquement pertinents et à permettre une expansion alimentaire sûre si d'autres allergènes courants et puissants ne sont pas encore consommés.

Test de dépistage de l'allergie alimentaire dans la dermatite atopique : Non

Dr Peter Schmid-Grendelmeier (Zurich, Suisse)

L'allergie alimentaire est très rare, surtout chez les adultes.

Les données soutenant l'évitement des allergènes pour améliorer ou prévenir la DA sont rares.

La plupart des allergies alimentaires disparaissent pendant l'enfance

Peu de preuves en faveur d'interventions diététiques pour la prévention de la DA.

La sensibilisation n'est pas synonyme d'allergie alimentaire et de pertinence de l'allergie alimentaire comme déclencheur de la DA.

L'allergie alimentaire n'a pas d'effet important sur la gravité de la DA chez l'adulte.

Le régime alimentaire n'a pas d'effet important sur la gravité de la DA.

(Elsawi R, Dainty K, Smith Begolka W, et al. The Multidimensional Burden of Atopic Dermatitis Among Adults: Results From a Large National Survey. JAMA Dermatol. 2022;158(8):887–892)

L'évitement de certains aliments peut augmenter le risque de DA

La diversité alimentaire réduit le risque de DA

L'alimentation réduit éventuellement le risque d'allergie alimentaire

Les tests sont utiles chez les enfants de moins de 5 ans

Pas de scénario/biomarqueur pour savoir quand arrêter ou reprendre l'alimentation.

L'effet du microbiome intestinal sur la peau est probablement beaucoup plus important que celui de l'allergie alimentaire.

Rôle des modulateurs du microbiome dans le traitement de la dermatite atopique

Les modulateurs du microbiome ont-ils un rôle à jouer dans le traitement de la dermatite atopique ? Oui

Dr Antti Ilmari Lauerma (Helsinki, Finlande)

Des preuves des effets thérapeutiques du probiotique *Lactobacillus rhamnosus* GG chez les enfants atteints de la DA ont été présentées (essai ProPAD) : Des effets bénéfiques sur la gravité de la maladie et la qualité de vie, parallèlement à une modulation bénéfique du microbiome intestinal et cutané.

(Carucci L et al. *Pediatr Allergy Immunol* . 2022 Aug;33(8): e13836)

Preuve de l'efficacité de l'administration orale d'un mélange de souches probiotiques chez les patients atteints de DA pour réduire l'indice SCORAD et l'utilisation de stéroïdes topiques chez les patients atteints de DA modérée.

(Navarro-Lopez V et al. *JAMA Dermatol*. 2018 Jan 1;154(1):37-43)

Preuve que le niclosamide topique réduit la population de *S.aureus* et restaure la diversité du microbiome cutané chez les patients atteints de DA

(Weiss A et al. *Clin Transl Med*. 2022 May;12(5):e790)

Les thérapies actuelles qui exploitent le microbiote cutané sont encore limitées

Bien que l'efficacité de certains traitements soit encore controversée, l'administration orale de probiotiques peut contribuer à la prévention des maladies allergiques, dont la DA.

Des preuves supplémentaires sont nécessaires pour normaliser les interventions sur le microbiote intestinal. Les métabolites microbiens doivent être testés dans les futurs essais.

Les modulateurs du microbiome ont-ils un rôle à jouer dans le traitement de la dermatite atopique ? Non

Dr Bernhard Homey (Düsseldorf, Allemagne)

Les antibactériens et les antibiotiques contrôlent la colonisation microbienne et l'infection, mais ne traitent pas et ne font pas disparaître les lésions de la DA. En outre, nous ne développons pas tous une inflammation cutanée due à une dysbiose induite par les antibiotiques.

L'ampleur de l'effet d'un traitement donné est importante

Efficacité clinique des traitements anti-inflammatoires disponibles et dynamique du microbiote pendant les traitements anti-inflammatoires :

Il existe des preuves que le traitement par dupilumab améliore l'hydratation du stratum corneum et la dysbiose cutanée chez les patients atteints de DA : il augmente la diversité microbienne, diminue la population de *S.aureus* et augmente la population de *Lactobacillus* spp.

(Lee SJ, et al. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2021 Sep;13(5):762-775- Callewaert C et al. *Journal of Investigative Dermatology* (2020) 140, 191e202)

Il existe des preuves que le tralokinumab augmente la diversité microbienne et réduit l'abondance de *S aureus* dans la peau lésionnelle.

(Bieber et al. Résumé E-poster#28170. Présenté à l'AAD VMX 2021 23-25 avril 2021)

Preuve que les probiotiques font peu ou pas de différence dans l'amélioration des symptômes de l'eczéma, dans la qualité de vie, ni dans les scores de sévérité.

(Boyle RJ, Bath-Hextall FJ, Leonardi-Bee J, Murrell DF, Tang MLK. Probiotiques pour le traitement de l'eczéma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD006135. DOI: 10.1002/14651858.CD006135.pub2. Consulté le 09 septembre 2022).

Rosacée

La rosacée : un modèle d'inflammation neurogène

Anna Di Nardo (San Diego, États-Unis)

Dr Martin Steinhoff

La rosacée est une affection cutanée inflammatoire chronique, caractérisée par un infiltrat inflammatoire dérégulé, une dilatation vasculaire et lymphatique, une hyperplasie glandulaire et des processus fibrotiques. Cette combinaison de facteurs reflète le processus multivarié de la maladie. En ce qui concerne les mécanismes pathogènes, l'augmentation des niveaux et de l'activité de la cathélicidine et de la kallikréine (KLK) dans la couche cornée a été associée à la pathogenèse de la rosacée. Il est possible que la doxycycline puisse inhiber l'activation de la KLK par un mécanisme indirect en inhibant les métalloprotéinases matricielles (MMP) dans les kératinocytes et qu'elle puisse inhiber la libération du peptide LL-37 à partir du précurseur hCAP18, qui dépend de l'activation de la KLK. La rosacée implique une augmentation du nombre de mastocytes (MC) et de fibroblastes et une régulation à la hausse des récepteurs pour les médiateurs libérés par les MC ou les nerfs sensoriels, ce qui suggère une interaction neuro-immunitaire et vasculaire : les neuropeptides peuvent conditionner les MC et les rendre plus sensibles aux déclencheurs environnementaux de l'inflammation de la rosacée. Le Dr Steinhoff fait également référence à la famille MFGX, une famille de récepteurs couplés aux protéines G exprimés dans les neurones sensoriels périphériques, qui fonctionnent comme des récepteurs de démangeaison dans les démangeaisons non histaminergiques. MRGPRX2 est un récepteur spécifique des mastocytes (MC) qui joue un rôle dans les démangeaisons non histaminergiques. De plus, TRPV2 et TRPV4 sont exprimés dans la peau rosacée et il est prouvé que LL-37 augmente l'expression des canaux TRPV. MRGPRX2 active le TRPV dans les mastocytes de la rosacée. TLR2 est augmenté dans la peau rosacée et ses ligands peuvent réguler à la hausse le KLK 5 dans les kératinocytes. On trouve une augmentation des MC dans tous les sous-types de rosacée, ce qui semble jouer un rôle central dans la genèse neurogène de cette affection.

Comment gérer la rosacée à l'ère de la COVID-19

Dr Ezter Baltas (Szeged, Hongrie)

Le Dr Baltas commence sa présentation en exprimant les nombreux défis auxquels les dermatologues ont été confrontés pendant la pandémie : la réduction des consultations en face à face, les difficultés dans le suivi des patients atteints de maladies chroniques ou de cancers de la peau et la surveillance des traitements biologiques et immunosuppresseurs. En ce qui concerne la rosacée, elle souligne l'augmentation de la sévérité de la rosacée en relation avec l'utilisation de masques et partage une étude prospective multicentrique, en vie réelle, télé-médicale et observationnelle réalisée auprès de 36 patients atteints de rosacée stable et non traitée chez qui tous les scores de sévérité avaient significativement augmenté après 6 semaines de quarantaine. En ce qui concerne les dermatoses professionnelles liées aux équipements de protection individuelle (EPI),

elle mentionne l'irritation cutanée (blessure mécanique, dermatite de contact irritante), la dermatite de contact allergique, les éruptions acnéiformes et l'urticaire de contact (rare). Les résultats publiés indiquent que les cicatrices de l'arête nasale, les démangeaisons faciales, les lésions cutanées et la sécheresse de la peau sont les réactions cutanées indésirables aux masques N95 les plus fréquentes. La dermatite de contact allergique du visage provoquée par les EPI peut être déclenchée par des allergènes présents dans les bandes élastiques (thiurame, carbamate, N-phényl-p-phénylendimine, entre autres), la barrette nasale (nickel, aluminium, cobalt), les textiles (polypropylène, colorants, formaldéhyde) ou les conservateurs utilisés pendant la fabrication (bronopol, toluène-2,4-diisocyanate, entre autres). En raison des périodes de confinement, il a été difficile de réaliser des tests épicutanés chez ces patients. Le terme « masqué » désigne l'apparition de lésions après 6 semaines d'utilisation du masque, ou l'aggravation d'une affection préexistante, principalement localisée dans la zone du masque ou zone O. Un autre diagnostic fréquent enregistré pendant cette période est la dermatite des mains.

L'European Task Force on Contact Dermatitis, le panel National Pressure Injury Advisory et d'autres publications ont établi

Quelques mesures de prévention des effets indésirables sur la peau du visage dus aux EPI :

- Restriction de la durée du port de l'EPI : 15 minutes de pause toutes les 2 à 4 heures
- Soins du visage : application d'une crème hydratante faciale non comédogène avant l'utilisation du masque (30-60 m) et d'un topique de protection de la peau (crème barrière à base de silicone ou de diméthicone)
- Traitement des maladies cutanées sous-jacentes

Mise à jour sur le traitement systémique

Dr Gabriella Fabbrocini (Naples, Italie)

Le Dr Fabbrocini souligne trois aspects à prendre en compte pour le choix de l'option thérapeutique pour la rosacée

1. Le type de rosacée dont souffre le patient
2. La sévérité de la rosacée
3. Les symptômes qui gênent le patient

Les traitements systémiques actuellement disponibles, conformément aux directives de la British Association of Dermatologists pour la prise en charge des personnes atteintes de rosacée 2021, sont les suivants :

- Antibiotique oral : pour la rosacée papulopustuleuse plus sévère. azithromycine, clarithromycine, doxycycline 40 mg (libération modifiée) par jour, doxycycline 100 mg par jour, érythromycine, lymécycline et oxytétracycline. Ils sont considérés comme sûrs et les preuves sont insuffisantes pour établir la supériorité de l'un par rapport à l'autre.
- Cures intermittentes d'isotrétinoïne à faible dose chez les personnes atteintes de rosacée persistante et sévère.
- Le propranolol oral chez les personnes atteintes de rosacée dont la principale caractéristique est un érythème facial transitoire (bouffées vasomotrices)

(British Journal of Dermatology (2021)185, pp725-735)

Antibiotiques et antibactériens

- La doxycycline à faible dose a donné des résultats similaires avec moins d'effets indésirables dans la rosacée que la doxycycline à 100 mg par jour. La tétracycline orale est recommandée pour les patients atteints de rosacée de sous-type II. L'azithromycine orale et la clarithromycine orale peuvent également être utilisées pour ce sous-type, mais les preuves disponibles sont plus solides pour les tétracyclines. Le métronidazol oral peut être utilisé pour la rosacée de sous-type II

- Le zinc oral peut être utilisé pour la rosacée de sous-type II
- La minocycline n'est plus recommandée (rarement une hépatite auto-immune)

Isotrétinoïne : Un traitement par isotrétinoïne à faible dose (0,3 mg/k) peut être recommandé pour les patients atteints de rosacée de sous-type II.

(Directive suisse S1 pour le traitement de la rosacée)

β-bloquants oraux : les β-bloquants non sélectifs peuvent réduire les bouffées vasomotrices. Le carvedilol semble être efficace chez certains patients. Propranolol peu utilisé (hypotension et bradycardie) Nadolol semble inefficace.

Il existe quelques preuves de traitements combinés qui peuvent être utilisés chez les patients présentant des formes sévères ou des caractéristiques multiples de la rosacée : doxycycline à dose anti-inflammatoire orale + métronidazole topique ou ivermectine topique + doxycycline 40 mg à libération modifiée orale.

Autres thérapies systémiques à l'étude : Sécukinumab dans la rosacée papulopustuleuse modérée à sévère, hydroxychloroquine et érénumab.

Rifaximine : antibiotique oral non absorbé, actif dans l'intestin. L'éradication du SIBO avec 400 mg de rifaximine 3 fois par jour a montré une résolution complète des caractéristiques de la rosacée chez 78 % des patients. (Weinstock LB, Steinhoff M. Rosacea and small intestinal bacterial overgrowth: prevalence and response to rifaximin. J Am Acad Dermatol. 2013 May;68(5):875-6.)

Session conjointe EADV/AAD : Le psoriasis dans la santé mondiale Atlas mondial du psoriasis

Dr Christopher Griffiths (Manchester, Royaume-Uni)

L'atlas mondial du psoriasis (AMP), comme l'a expliqué le Dr Griffiths, est un projet à long terme visant à améliorer en permanence la compréhension du psoriasis et de ses effets sur les patients et la société. Il s'agit d'une collaboration entre trois organisations internationales de premier plan dans le domaine de la dermatologie mondiale : la Fédération internationale des associations de psoriasis (IFPA), la Ligue internationale des sociétés de dermatologie (ILDS) et le Conseil international du psoriasis (IPC).

La vision de l'AMP est de faire en sorte que les personnes atteintes de psoriasis aient accès aux meilleurs soins disponibles, où qu'elles vivent dans le monde. Toutes les informations sur cette organisation se trouvent sur son site web qui contient des données sur le nombre de cas de psoriasis chez les adultes et les enfants dans le monde.

Le site propose de nombreuses ressources telles que des formations, des statistiques, des témoignages de patients, des publications scientifiques, des événements et des rapports annuels. Il est également possible de s'inscrire pour recevoir la newsletter.

Le site web de l'AMP a été lancé lors de la Journée mondiale du psoriasis le 29/10/19 :

www.globalpsoriasisatlas.org

Dernières nouvelles concernant les maladies inflammatoires de la peau

Nouveaux traitements pour la dermatite atopique

Patrick Brunner (Vienne, Autriche)

Les voies de signalisation JAK (Janus kinase)-signal transducer and activator of transcription (STAT - transducteur de signal et activateur de transcription) et tyrosine kinase de la rate ont été impliquées dans la DA et d'autres maladies auto-immunes et inflammatoires. Ces protéines modulent le processus inflammatoire par l'activation de facteurs de transcription intracytoplasmiques appelés signal transducer and activator of transcription (STAT - transducteur de signal et activateur de transcription). Une fois activées, ces protéines forment des dimères qui se transloquent dans le noyau et modulent l'expression de différents gènes. L'inhibition de JAK n'est pas seulement limitée aux médicaments systémiques mais a également été développée comme option de traitement topique. La liste des inhibiteurs de JAK, avec des molécules déjà enregistrées pour la DA et d'autres indications et d'autres en cours d'étude, s'allonge.

On constate un manque relatif de peptides antimicrobiens dans la DA par rapport au psoriasis. Le microbiome cutané de la DA est déficient en staphylocoques coagulase-négatifs (CoNS) qui peuvent tuer la population *S aureus*. La bactériothérapie avec une souche autologue de bactéries commensales de la peau peut réduire la colonisation par *S aureus* et pourrait constituer un traitement alternatif pour les patients atteints de DA. (Nakatsuji T et al. JAMA Dermatol. 2021;157(8):978-982). En ce qui concerne la récurrence de la maladie à la fin des traitements immunosuppresseurs dans la DA, le Dr Brunner présente une étude dans laquelle des populations spécifiques de cellules immunitaires ont persisté après une rémission avec un traitement au dupilumab : des cellules dendritiques matures, des cellules Th2A et Tc2, ce qui pourrait indiquer une mémoire persistante de la maladie.

Le Dr Brunner présente une étude sur la manière dont la peau de la dermatite atopique spontanément résolue présente une activation des mélanocytes et des cellules immunitaires distincte de celle de la peau de contrôle saine. Parmi les différents types de cellules de la dermatite atopique spontanément guérie, les mélanocytes abritent le plus grand nombre de gènes exprimés de manière différentielle par rapport aux témoins sains, avec une régulation à la hausse des marqueurs potentiellement anti-inflammatoires.

Nouveaux traitements du lupus érythémateux cutané et disséminé

Mirjana Gajic-Veljic (Belgrade, Serbie)

Antimalariques : Ils sont recommandés comme traitement systémique de première ligne pour les patients atteints de LEC avec des lésions cutanées étendues ou sévères, en particulier l'hydroxychloroquine (HCQ).

Produits biologiques : Le rituximab a montré des avantages dans la prise en charge du LED, mais il n'y a pas suffisamment de preuves pour soutenir son utilisation dans le LEC. Il doit donc être envisagé au cas par cas chez les patients présentant une LEC résistante au traitement.

Bélimumab : Les preuves sont insuffisantes pour soutenir son utilisation chez les personnes atteintes de LEC. Il peut être envisagé chez les personnes atteintes de LED avec atteinte cutanée réfractaire aux thérapies conventionnelles.

Nouvelles thérapies ciblées

Approche cellulaire : destruction des cellules B, réduction au silence des cellules B, ciblage des cellules T, des plasmocytes, des cellules dendritiques plasmacytoïdes.

Approche par les cytokines : Inhibition des signaux de survie des cellules B, inhibition de la voie IFN, cytokines IL-12 et IL-23.

Inhibition sélective des voies biochimiques intracellulaires : Calcineurine, inhibition de mTOR, voie JAK-STAT

Nouveaux médicaments pour le LEC et le LED

MÉDICAMENT

Lanraplénib (LANRA)

Filgotinib (FIL)

LEC

LANRA un inhibiteur de la kinase de la rate

FIL inhibiteur de JAK1 réduit l'expression de la réponse IFN1

Lénalomide

LEC + LED

Patients atteints de LEC réfractaire avec échec de l'HCQ et d'au moins un traitement de deuxième ligne

Meilleur profil d'innocuité que la thalidomide

Inhibiteur de la sécrétion de TNF α

Litifilimab

LEC : réduit efficacement et en toute sécurité l'activité de la maladie cutanée chez les patients atteints de LEC

Acm humanisé IgG1 ciblant l'antigène 2 des cellules dendritiques sanguines (BDCA2)

Réduit les médiateurs inflammatoires du LEC et du LED

Bélimumab

LED

AcM entièrement humain

Inhibition de BlyS

Réduit le nombre de lymphocytes B, l'activité du LED et la quantité de glucocorticoïdes nécessaires

Sifalimumab

LED

Acm humain dirigé contre l'IFN α 1. Résultats prometteurs chez les adultes atteints de LED

Baricitinib

LED

Inhibiteur de JAK1/JAK2. Diminution significative des anticorps anti-ADNd et des taux d'IgG

Anifrolimab

LED

Acm entièrement humain dirigé contre le récepteur IFN de type 1, bloquant l'activité des IFN de type I

Dapriolizumab

LED

Fragment Fab'conjugué au polyéthylène glycol
ligand de CD40

Rituximab

LED

Anti CD20. Utilisation hors AMM dans les cas difficiles

Cellules CAR T ciblées sur le CD19

LED

Récepteur d'antigène chimérique (CAR). Peut induire une rémission rapide du LED réfractaire.

Daratumumab

LED

Anti CD38. Pour les patients atteints de LED réfractaire actuellement sous traitement
immunosuppresseur stable

Obéxelimab

LED

Supprime l'activation des cellules B

Blisibimod

LED

Inhibiteurs ciblés du facteur d'activation des cellules B (BAFF) - effet thérapeutique plus important
chez les patients présentant une activité de la maladie plus élevée

RSLV-132

LED

Protéine de fusion, RNase humaine attachée au Fc d'une IgG humaine. Pas de traitement de
première ligne, mais peut être prometteur pour les patients atteints de LED avec des manifestations

cutanées.

Thérapies ciblées topiques

Kim A. Papp (Waterloo, Canada)

Le Dr Papp parle de l'importance à la fois de la cible et du véhicule du topique qui doit traverser la barrière cutanée pour délivrer cette cible.

En ce qui concerne ce dernier, le Dr Papp mentionne un certain nombre de nouvelles technologies qui sont étudiées et développées, telles que les nanoparticules, les aptamères, les supports cellulaires et les nanocarriers (nanoparticules polymères, nanoparticules lipidiques, nanoparticules métalliques et non métalliques), les particules de type viral et les nanoparticules.

Quelques nouvelles cibles mentionnées :

- Inhibiteurs de JAK [Ruxolitinib]

(Pap K et al. J Am Acad Dermatol. 2021 Oct;85(4):863-872.)

- Agonistes AhR [Tapinarof]

(Lebwohl M, Gold LS, Strober B, Papp K A et al. N Engl J Med 2021; 385:2219-2229)

- Inhibiteurs de la PDE-4 [Roflumilast]

(Lebwohl M, Papp KA, Gold LS, Gooderham MJ, N Engl J Med 2020; 383:229-239)

- IL-17 [ZL-1102]
- A3AR [Piclidénoson]

Dialogue autour de la peau et de ses écosystèmes

Principales mises à jour sur le microbiome

Brigitte Dréno

Le Dr Dréno explique que le microbiome de la peau crée un nouvel organe en homéostasie avec l'environnement dès la naissance. Chaque nouveau-né possède son propre microbiome et son profil sur la peau évolue au cours de la vie. Le microbiome de la peau comprend :

- Microbiome résident : microorganismes commensaux en homéostasie avec l'hôte cutané : *S. epidermidis*, *C.acnes* entre autres.
- Microbiome transitoire : micro-organismes pathogènes de l'environnement qui vivent temporairement sur la peau. *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*, entre autres.

Deux microorganismes commensaux jouent un rôle crucial dans la pathogenèse de l'acné et de la rosacée : *C.acnes* et *Demodex*. Dans les deux cas, il y a une altération de la fonction de barrière cutanée qui induit une dysbiose avec activation de l'immunité innée et pénétration de bactéries pathogènes.

La dysbiose dans l'acné n'est pas liée à la prolifération de *C.acnes*. C'est l'équilibre des éléments métagénomiques qui façonne le microbiome cutané dans l'acné et la santé. L'acné est associée au phylotype IA1 prédominant de *C.acnes*. Ces souches liées à l'acné portent des gènes de virulence par rapport aux souches saines du même phylotype IA1 qui génèrent plus de porphyrines et d'espèces réactives de l'oxygène et induisent un niveau plus élevé d'activité lipasique.

Cette perte de diversité du microbiome cutané est identifiée dans l'acné faciale et tronculaire (dos), elle active l'immunité innée avec la sécrétion ultérieure de cytokines inflammatoires. L'IL-1 β produite

par les kératinocytes, les sébocytes et les monocytes conduit cette réponse inflammatoire. La restauration de la diversité du microbiome de la peau supprime la réponse inflammatoire via la régulation de l'activation de l'immunité innée.

La dysbiose dans l'acné ne se limiterait pas à *C.Acnes*, puisque celui-ci et *Staphylococcus epidermidis* (*S.epidermidis*) interagissent, de telle sorte que *C.Acnes* inhibe le développement de *S. epidermidis* en maintenant un pH acide dans l'unité pilo-sébacée et par la sécrétion d'acide propionique, et *S.epidermidis* inhibe la prolifération de *C.acnes* en favorisant la fermentation du glycérol que la peau produit naturellement et en induisant la prolifération d'acide succinique.

Le Dr Dréno, fait également référence à la relation entre le cancer et le microbiome. Le microenvironnement du cancer a été récemment reconnu comme capable de moduler la progression du cancer et la réponse au traitement. L'un de ces microenvironnements est le microbiome humain : parmi les ~1012 espèces microbiennes distinctes sur terre, 11 sont étiquetées comme cancérigènes pour l'homme ou « oncomicrobes » par l'International Association for Cancer Registries. Ces oncomicrobes sont à l'origine d'environ 2,2 millions de cas par an (~ 13 % des cas de cancer dans le monde). Le Dr Dréno partage certaines données publiées sur le sujet :

- Mélanome et microbiote cutané : Une souche commensale de *Staphylococcus epidermidis* protège contre la néoplasie cutanée en produisant la molécule 6-hydroxyamino purine (6-HAP) qui inhibe l'activité de l'ADN polymérase
- Cancer cutané épithélial et microbiote cutané : des études sur des lésions cutanées de patients atteints de kératose actinique (KA) et de carcinome épidermoïde (SCC) par rapport à la peau normale montrent que *Staphylococcus aureus* est fortement associé à la fois à la KA et au SCC. *S.aureus* sécrète un peptide de virulence appelé moduline qui induit la sécrétion d'IL-1, IL-6 et TNF α avec l'activation ultérieure de Th17 et Tregs qui libèrent IL-17. L'IL-17 et l'IL-22 régulent la colonisation cutanée de *S.aureus* en déclenchant un mécanisme inflammatoire d'auto-entretien. De plus, la prolifération et la surcroissance de *S.aureus* sont associées à une forte sécrétion de hBD-2 qui pourrait jouer un rôle dans le maintien d'un état d'inflammation chronique.

Dans ses conclusions, le Dr Dréno résume les 4 principaux rôles du microbiote

- Protection contre les microbes potentiellement pathogènes
- Rôle protecteur contre les radiations UV
- Maintien des propriétés physico-chimiques de la barrière cutanée
- Entraînement et dialogue avec le système immunitaire.

Fonctions de la barrière cutanée

Enzo Berardesca

Le Dr Berardesca commence son exposé par un résumé de la fonction de la barrière cutanée et des différentes barrières de protection : contre les agressions physiques et chimiques (blessures mécaniques, rayonnement UV, allergènes, irritants), barrière antimicrobienne et barrière de perméabilité, pour la prévention de la perte excessive d'eau et de la dessiccation.

Les menaces environnementales comprennent : Le rayonnement UV, la fumée de cigarette, l'ozone et les UV, la formation d'aldéhydes (ozone + fumée), la suie, les particules associées au trafic. La pollution induit des dommages cutanés, les composés organiques présents dans les particules (PM) peuvent pénétrer dans la peau et affecter les cellules épidermiques (kératinocytes et mélanocytes) et produire un stress oxydatif et une inflammation cutanée. Le Dr Berardesca présente des preuves publiées de l'influence de la pollution atmosphérique sur le vieillissement de la peau et comme facteur de risque possible pour le mélasma et d'autres troubles pigmentaires. D'autres facteurs externes concernent les microplastiques qui peuvent produire des changements dans la structure de la

membrane cellulaire et peuvent être internalisés dans la cellule en raison de leur structure tridimensionnelle, altérant le métabolisme cellulaire, provoquant un stress oxydatif et induisant l'apoptose.

Les particules (gaz d'échappement des véhicules, émissions industrielles, fumée de cigarette) produisent des espèces réactives de l'oxygène (ERO) qui, à leur tour, endommagent l'ADN, induisent des métalloprotéinases matricielles (MMP) et des cytokines pro-inflammatoires, via l'activation du récepteur des hydrocarbures aryliques (AhR) et de la voie de la protéine kinase activée par des agents mitogènes (MAPK). Il en résulte le développement et l'exacerbation de différentes maladies inflammatoires de la peau.

La dermatite atopique constitue un bon modèle de barrière pour comprendre ces interactions entre l'environnement, la barrière cutanée et l'immunité, où des facteurs génétiques et environnementaux induisent des altérations structurelles et fonctionnelles qui entraînent une rupture de la barrière cutanée, avec une pénétration percutanée accrue des allergènes et des polluants et une activité antimicrobienne altérée.

En conclusion, le Dr Berardesca souligne l'importance de la protection de la barrière cutanée pour le maintien de la santé de la peau, mais aussi de la protection de l'environnement pour atteindre ces objectifs.

Agir sur la barrière cutanée pour restaurer la qualité de vie des patients **Stéphane Fauvergue**

Le Dr Fauvergue explique à travers la pathogénie de la dermatite atopique les conséquences d'une altération de la barrière cutanée, à savoir

- Une facilitation de la présentation des allergènes
- Une diminution du facteur naturel d'hydratation (FNH) liée à un déficit en Fillagrine
- Une augmentation de la perte en eau transépidermique (TEWL) liée à une déficience du film hydrolipidique et à un rapport lipidique inadéquat
- Une inflammation cutanée (signes cliniques)
- Dysbiose cutanée : moindre diversité du microbiome cutané avec prolifération de S.aureus.

Les émollients font partie de la gestion de la DA et leur utilisation quotidienne est recommandée dans les directives nationales et internationales. Utilisés régulièrement, ils améliorent la fonction de barrière cutanée et l'hydratation de la peau, réduisent la gravité de la maladie et la nécessité d'une intervention pharmacologique.

Il est important que les émollients combinent efficacité et sécurité cliniques, tolérance optimale pour tous les types de peau et texture adaptée pour encourager l'observance. Le Dr Fauvergue présente les résultats d'un essai en double aveugle contrôlé par placebo dans lequel 130 (65/65) enfants âgés de 6 mois à 15 ans, atteints de DA modéré, ont été suivis pendant 6 mois. Les patients atteints de DA modéré ont tous reçu des corticostéroïdes topiques (TCS) ou des inhibiteurs topiques de la calcineurine (TCI) en association avec un émollient contenant des ingrédients tels que l'huile de tournesol, l'huile de canola et un complexe lipidique d'oméga 3/acide linoléique, d'oméga 6/acide linoléique, de céramides 1, 3, 6 ainsi que de phytosphingosine et de cholestérol (Atoderm intensive baume) ou l'émollient placebo. L'état de la peau (SCORAD) s'est significativement amélioré ($p < 0,05$) dans le groupe de l'émollient intensif par rapport aux patients traités par le placebo. En outre, le nombre de poussées a diminué, de même que la durée d'utilisation du TCS ou du TCI. Il a également partagé des preuves de la réduction in vitro du biofilm de S.aureus et de la réduction des

démangeaisons et de l'envie de se gratter chez les patients ayant une peau sensible sèche et les patients atteints de DA grâce à l'utilisation du baume intensif Atoderm.

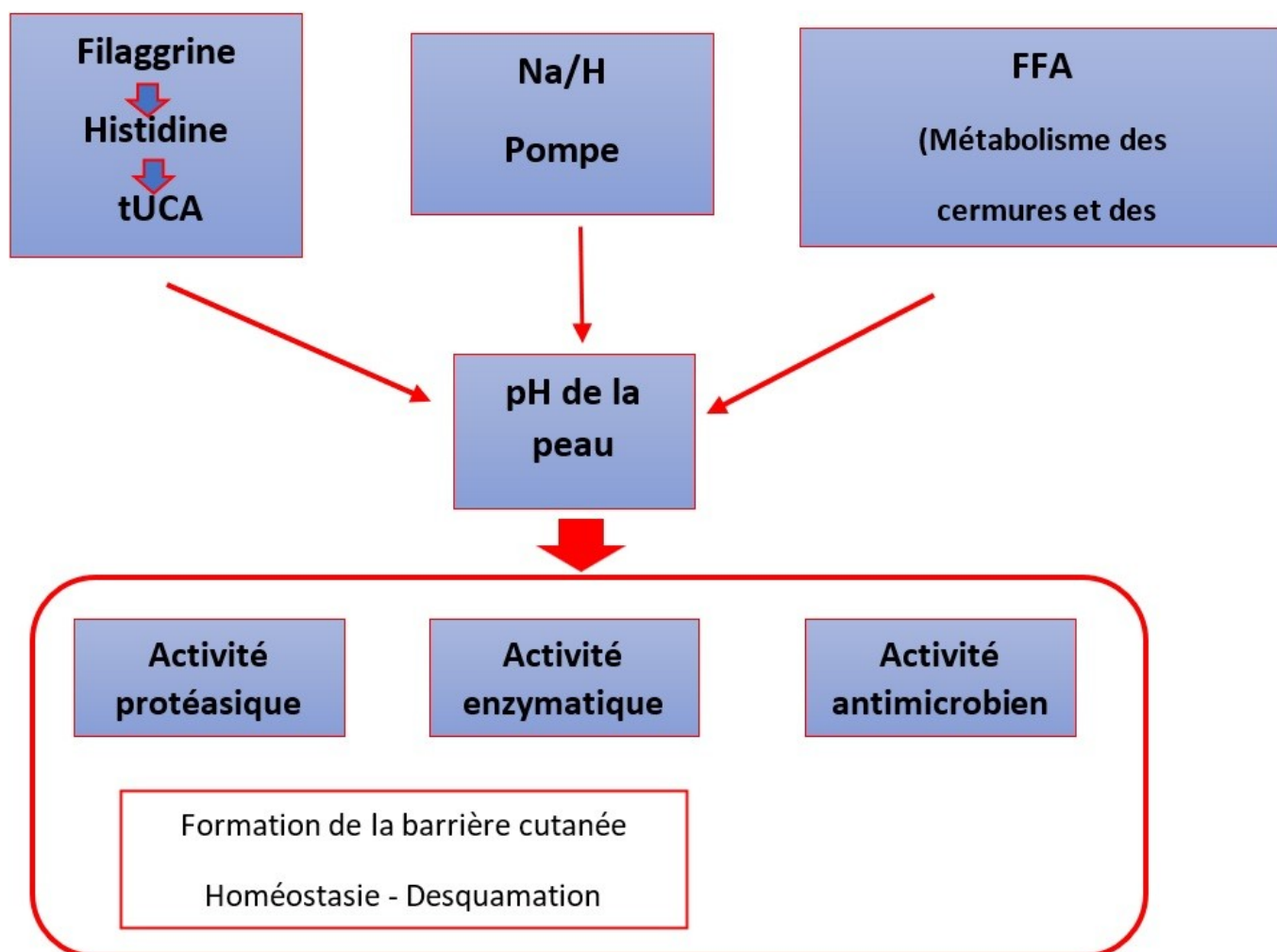
Barrière cutanée et microbiome

pH de la peau et microbiome

Ehrhardt Proksch (Kiel, Allemagne)

Le pH dans le corps entier est fortement régulé et spécifique à chaque organe. Des déviations de celui-ci peuvent entraîner des maladies. Le microbiome est lui aussi spécifique à chaque organe.

Le manteau acide de la peau est responsable de son pH acide : l'acide trans-urocanique, la pompe Na/H et les FFA dérivés du métabolisme des céramides et des phospholipides collaborent à sa production :



Augmentation du pH dans les aisselles, la zone génitale et l'anus. Le sébum augmente le pH du cuir chevelu. Le pH est plus élevé chez les nouveau-nés (pH d'environ 6), dans les maladies inflammatoires de la peau et dans les infections bactériennes. Le microbiome présente également des différences en fonction des mêmes zones et conditions que le pH.

Réduire le pH de la peau à 5 réduit la colonisation par *S. aureus*. L'acide lactique topique réduit la colonisation par *S. aureus* dans la DA. La croissance de la population de *Propionibacterium acnes* est réduite grâce à un traitement avec un produit sans rinçage acide à pH=4.

Le Dr Proksch explique que, de manière similaire au pH, la composition des lipides diffère entre les sites corporels et entre les patients atteints de la DA et les individus sains. La colonisation par le staphylocoque dans la peau de la dermatite atopique est positivement corrélée avec les céramides AS, ADS, NS et NDS (Emmert H, Baurecht H, Thielking F, Stölzl D, Rodriguez E, Harder I, Proksch E, Weidinger S. *Stratum corneum lipidomics analysis reveals altered ceramide profile in atopic dermatitis patients across body sites with correlated changes in skin microbiome. Exp Dermatol. 2021 Oct;30(10):1398-1408.*)

Staphylococcus epidermidis fermente le glycérol en produisant des acides gras à chaîne courte, notamment de l'acide lactique. L'acide lactique, lui, inhibe la croissance des bactéries pathogènes sans effet sur les bactéries commensales. Cette fermentation régule également à la hausse l'expression des gènes de la barrière cutanée. (Salgaonkar N et al. *Exp Dermatol. 2022 Sep; 31(9) : 1364-1372*)

La réduction du pH de la peau peut réduire la gravité de la maladie, tant dans l'acné que dans la DA. Les émoullissants à pH 8,5 ou 5,5 utilisés chez les patients atteints de DA n'ont pas eu d'effet notable sur les caractéristiques cliniques, les valeurs biophysiques et le microbiome.

Microbiome intestinal et maladies inflammatoires de la peau **Vicente Navarro López (Murcia, Espagne)**

Le Dr Navarro López explique la connexion bidirectionnelle entre la peau et l'intestin qui relie l'homéostasie de la peau à la santé gastro-intestinale.

Les troubles gastro-intestinaux sont fréquemment associés à des manifestations cutanées, ce qui indique que le microbiome intestinal pourrait participer à la pathogenèse de ces troubles inflammatoires.

Les acides gras à chaîne courte (AGCC) générés par la fermentation des fibres alimentaires par le microbiome intestinal ont un effet protecteur contre ces maladies inflammatoires comme le psoriasis, la dermatite atopique ou l'acné.

Les dysbioses intestinales augmentent la perméabilité épithéliale et les cytokines pro-inflammatoires renforcent cette perméabilité, induisant une condition d'inflammation systémique chronique.

Les probiotiques influencent le système immunitaire :

- Contribuent à la récupération de la fonction de barrière cutanée (protéines des jonctions serrées)
- Production de SCFFA
- Inhibition des cytokines inflammatoires (IL-4, IL-17, IFN γ) et induction de cytokines anti-inflammatoires (IL-10, TGF β)

Le Dr Navarro López partage des preuves de l'identification d'ADN bactérien dans le sang périphérique de patients atteints de psoriasis actif. Cet ADN bactérien est associé à une augmentation du niveau de différentes cytokines inflammatoires et identifie un sous-ensemble de patients dont la maladie est plus grave. La perméabilité intestinale est accrue chez les patients atteints de psoriasis.

Le Dr Navarro López partage les résultats d'un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, visant à déterminer l'efficacité et l'innocuité d'un mélange de probiotiques dans la réduction de la gravité du psoriasis (N=90). Après 12 semaines de suivi, 66,7 % des patients du groupe probiotique et 41,9 % des patients du groupe placebo ont présenté une réduction du PASI allant jusqu'à 75 % (p < 0,05). Le suivi 6 mois après la fin de l'étude a montré un risque de rechute plus faible après la prise du mélange probiotique. (Navarro-López V et al. *Efficacy and Safety of Oral*

Administration of a Mixture of Probiotic Strains in Patients with Psoriasis: A Randomized Controlled Clinical Trial. Acta Derm Venereol. 2019 Nov 1;99(12):1078-1084)

L'administration orale d'un mélange probiotique chez des patients atteints de DA modéré a montré une réduction de l'indice SCORAD et la réduction de l'utilisation de stéroïdes topiques. (Navarro-López V et al. Effect of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains on SCORAD Index and Use of Topical Steroids in Young Patients With Moderate Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2018;154(1):37-43).

Certaines données préliminaires d'une étude clinique randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo visant à évaluer l'efficacité d'une préparation probiotique chez des patients acnéiques (analyse intermédiaire N=40) montrent également une amélioration de la sévérité de l'acné dans le groupe probiotique.

Cosmétique

Cosmétiques : ce qui est réel, ce qui ne l'est pas
Robert Artur Dahmen (Zürich, Suisse)

RÉTINOÏDES

Bloquent le transport de la mélanine

Prolifération de l'épiderme

Favorisent l'élimination des glandes sébacées et bloquent la différenciation des sébocytes

Stimulent les fibroblastes et inhibent les MMP

La trétinoïne est 15 à 20 fois plus puissante que le rétinol

Le sérum au rétinol (0,25, 0,05 et 0,1 %) s'est avéré sûr et efficace avec des performances équivalentes ou supérieures à celles des crèmes à la trétinoïne (Draelos Z, Scott Peterson R. J Drugs Dermatol. 2020 Jun 1;19(6):625-631)

BAKUCHIOL

Des données publiées montrent que le bakuchiol est similaire au rétinol topique améliorant les rides du visage et l'hyperpigmentation et qu'il est mieux toléré avec moins d'effets secondaires

ACIDE HYALURONIQUE

L'AH est l'un des principaux composants de la matrice extracellulaire. L'une des propriétés uniques de l'AH est sa très grande capacité de liaison à l'eau.

L'AH semble jouer un rôle central dans la régénération des tissus. Une évaluation in vitro a révélé que l'acide hyaluronique de faible poids moléculaire (50 kDa) pénètre beaucoup mieux la peau que l'acide hyaluronique de plus grande taille et produit des effets anti-âge efficaces.

NIACINAMIDE

Actions en cas d'utilisation topique :

- Antimicrobien
- Inhibition du transfert des mélanosomes
- Anti-inflammatoire

- Sébostatique
- Antiprurigineux

La niacinamide à 4 % s'est avérée être aussi efficace que l'hydroquinone à 4 % dans le traitement du mélasma avec moins d'effets secondaires et aussi efficace que le gel de clindamycine à 1 % dans le traitement de l'acné inflammatoire modérée

ACIDE ASCORBIQUE (VITAMINE C)

Efficace pour le traitement topique de la peau âgée : en application topique à 5 %, il réduit les rides, augmente les fibres élastiques et l'activité des fibroblastes.

Photoprotection UV en combinaison avec la vitamine E (topique)

Effet éclaircissant de la peau pour le mélasma (l'acide ascorbique à 5 % est moins efficace et mieux toléré que l'HQ à 4 %)

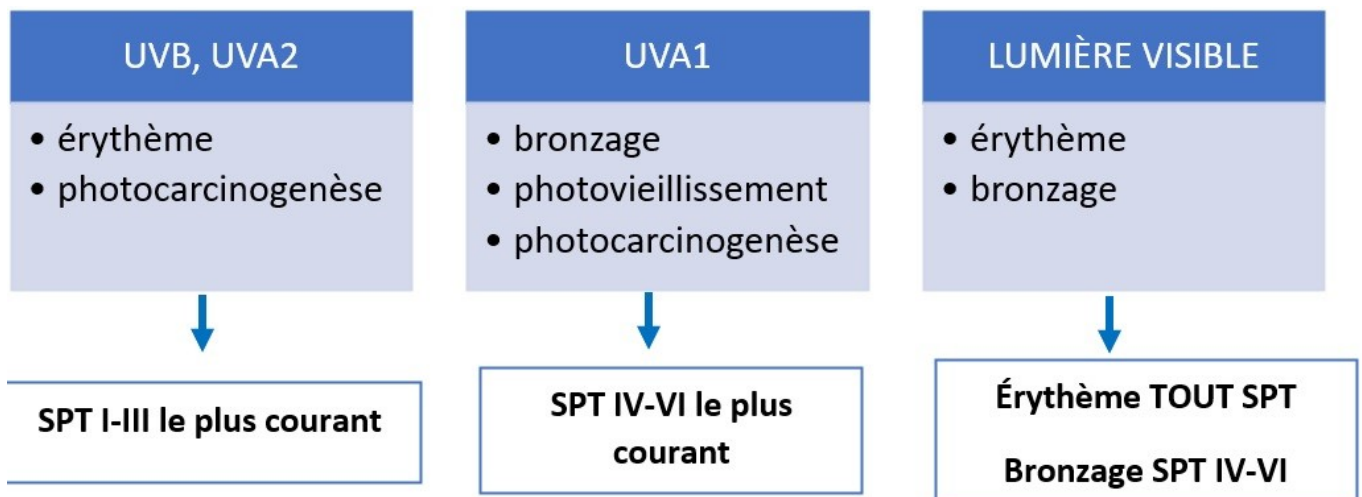
RESVERATROL

Hacque adfabilitate confisus cum eadem postridie feceris, ut incognitus haerebis et repentinus, hortatore illo hesterno clientes numerando, qui sis vel unde venias diutius ambigente agnitus vero tandem et adscitus in amicitiam si te salutandi.

Hacque adfabilitate confisus cum eadem postridie feceris, ut incognitus haerebis et repentinus, hortatore

Hacque adfabilitate confisus cum eadem postridie feceris, ut incognitus haerebis et repentinus, hortatore illo hesterno clientes numerando, qui sis vel unde venias diutius ambigente agnitus vero tandem et adscitus in amicitiam si te salutandi.

Antioxydants et protection contre les UV : mythe ou réalité ? Henry W. Lim (Grosse Pointe, MI, États-Unis)



SPT : Phototypes de la peau

Lacunes en matière de photoprotection

- Les filtres actuellement disponibles couvrent les UVB et les UVA de courte longueur d'onde.
- Il existe un besoin d'agents qui protègent contre les UVA de grande longueur d'onde et la lumière visible
- Esthétiquement agréable

Comblent les lacunes :

- Les écrans solaires teintés protègent contre la lumière visible.
- La correspondance des couleurs est un défi
- Filtres qui couvrent les UVA et VL de grande longueur d'onde :

o Methoxypropylamino Cyclohexenylidene Ethoxyethylcyanoacetate (MCE) présentant un pic d'absorption à 385 nm. (Marionnet C et al. JID Innovations (2022); 2:100070)

o Phénylène Bis-Diphényltriazine (TriAsorB), contre les rayonnements UVB + UVA et la lumière bleue (Bacqueville D et al. Photochem Photobiol Sci. 2021 Nov;20(11):1475-1486)

- Incorporation d'antioxydants pour une meilleure protection contre les radicaux libres : 50 % des radicaux libres sont générés par la lumière visible

o Niacinamide

o Licochalcone A

o Caroténoïdes

o Vitamine C

o Vitamine E

o Acide glycyrrhétinique

o Syringylidenemalonate de diéthylhexyle (DESM)

- Écran solaire avec photolyase, antioxydant et peptide : réparation des signes du photovieillissement
- Agents oraux aux propriétés antioxydantes Produits botaniques pour les changements induits par les UV

o Thé vert

o Grenade

o Resvératrol

o Curcumine

o Silymarine

o Polypodium leucotomos ; propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, peut protéger contre le photovieillissement de la peau induit par les UV et les VL. (Pourang, A., Dourra, M., Ezekwe, N. et al. The potential effect of Polypodium leucotomos extract on ultraviolet- and visible light-induced photoaging. Photochem Photobiol Sci 20, 1229–1238 (2021))

Compte-rendus rédigés par

Dr Marija BULJAN

Dermatologue, Croatie

European Society for Cosmetic and Aesthetic Dermatology (ESCAD)

Microneedling entre indications cosmétiques et médicales

Klaus Fritz (Landau, Allemagne)

Cette présentation a abordé la méthode et les indications du microneedling, notamment les indications cosmétiques et médicales (rides, hyperpigmentations, différents types de cicatrices, vergetures, etc.).

Pour les cicatrices de l'acné (« rolling scar »), le microneedling reste la méthode la plus adaptée. Lors de la procédure, il ne faut pas oublier d'étirer la peau afin d'atteindre des résultats optimaux.

Il est important de savoir et d'informer le patient que les résultats du microneedling peuvent mettre jusqu'à 6 semaines à apparaître. Le patient doit en être informé avant qu'il décide de commencer le traitement.

Cette méthode est efficace dans l'induction du collagène percutané. Par conséquent, c'est un traitement de choix pour les cicatrices de brûlures atrophiques et de contraction. Il a été souligné que grâce au microneedling, une meilleure qualité et une meilleure fonction de la zone brûlée sont atteintes, et la repigmentation de la peau touchée est induite.

Le microneedling présente de bons résultats en esthétique, notamment vis-à-vis des rides et autres cicatrices associées au vieillissement.

En ce qui concerne le traitement des vergetures, une anesthésie locale par le froid peut être appliquée pour réduire la douleur.

De plus, l'utilisation d'acide hyaluronique (AH) topique dans des conditions stériles pendant le microneedling a montré des effets immédiats pour rafraîchir le derme et reste plus longtemps dans la peau, assurant de meilleurs résultats en termes de réhydratation cutanée.

Utilisation de la dermoscopie dans la dermatologie cosmétique

Karim Magdi Elsharkawi (Frechen, Allemagne)

La présentation s'est concentrée sur les lasers en dermatologie cosmétique et l'utilisation de la dermoscopie.

L'utilité de la dermoscopie associée à des traitements au laser a été adressée à plusieurs niveaux :

- Avant le traitement pour différencier les diagnostics et planifier le traitement (choix du dispositif, planification du nombre de traitements) ;
- Peropératoire (par ex., pour détecter si le traitement au laser d'un nævus ou d'un lentigo solaire a complètement éliminé les pigments) ;
- Après le traitement (par ex., traitement post-laser des cicatrices quand la réduction ou l'absence de structures vasculaires peuvent être observées avec la dermoscopie).

En conclusion, la dermoscopie doit être envisagée dans le cadre de la pratique de routine en dermatologie cosmétique.

Utilisation de toxines botuliques pour la rosacée et les bouffées vasomotrices

Peter Velthuis (Rotterdam, Pays-Bas)

Les résultats de l'étude sur l'application de toxines onabotuliques chez les patients atteints de rosacées ont été présentés. Ce traitement se montre efficace dans la réduction des bouffées vasomotrices et des brûlures.

- Jusqu'à 25 IU au total de toxine onabotulique a été appliqué superficiellement par voie intradermique sur les deux joues, à 1 cm d'intervalle — environ 30 piqûres de chaque côté (assez douloureux).
- Le traitement est simple, mais la toxine doit être appliquée de manière superficielle et uniforme sur la zone traitée (très important).
- Les résultats en termes de réduction des bouffées vasomotrices sont bons, mais limités dans la durée.

L'efficacité de l'application de toxines botuliques pour le traitement des pores, de la dermatite séborrhéique et de l'acné a également été mentionnée (les effets sont dus à des modifications dans les sécrétions de sébum causées par les toxines botuliques).

- Lors de la présentation, il a été mentionné que le traitement décrit peut provoquer des zones de blanchiment persistantes.

Premières impressions : Nouvelles découvertes de la science de psychologie sociale

Helga van de Elzen (Naarden, Pays-Bas)

La Dr van de Elzen a abordé la complexité des situations potentielles que les médecins peuvent rencontrer lors de la pratique de la médecine esthétique, en raison du caractère psychologique (d'une grande partie) des clients qui demandent une procédure cosmétique. Ces clients arrivent souvent avec une liste de ce qu'ils veulent ou ne veulent pas faire comme procédure esthétique. Ils pensent souvent que les différentes corrections qu'ils pourraient avoir doivent être réalisées avec une ou deux seringues (maximum) d'agent de comblement.

Écouter nos clients et reconnaître leurs besoins, ainsi que s'assurer qu'ils comprennent quels pourraient être les résultats (et comment agir en fonction) est essentiel.

Selon moi, le message le plus important de la présentation est le suivant : « Votre apparence n'a pas d'importance, mais votre ressenti si ! »

International Dermoscopy Society (IDS)

Actualités de l'IDS

Aimilios Lallas (Thessaloniki, Grèce), Président de l'IDS

A. Lallas a présenté au public les nouveautés des 20 dernières années de l'histoire de la dermoscopie. L'IDE a abordé les points forts de la période allant de 2000 à 2020, durant laquelle la dermoscopie s'est extrêmement développée, est devenue populaire et a été mise en œuvre dans le monde entier. Le dermoscope est maintenant un stéthoscope pour les dermatologues.

L'IDS compte aujourd'hui 2 000 membres. Désormais, il sera demandé aux membres de valider leur adhésion afin de fournir des informations sur le nombre de membres actifs.

Les domaines où la dermoscopie a joué un rôle important ont été soulignés :

- Meilleure capacité à reconnaître le mélanome
- Réduction du nombre de biopsies non nécessaires
- Simplification du diagnostic et gestion des CPNM
- Dermoscopy Practical and Conceptual, journal officiel de l'IDS, IF de 2,75 en 2021. C'est une bonne nouvelle !
- Prochain sommet [mondial de l'IDS](#) à Buenos Aires du 16 au 19 octobre 2024

Les meilleurs articles de l'année sur l'inflammoscopie

Claudio Conforti (Trieste, Italie)

L'intervenant a parlé de l'importance de l'utilisation de l'inflammoscopie.

L'IDS a publié un consensus sur l'inflammoscopie, définissant cinq principales structures dans l'analyse des dermatoses inflammatoires : vaisseaux sanguins, résultats folliculaires, échelles, autres structures, indices spécifiques.

L'IDS a également publié un article sur la dermoscopie du mycosis fongoïde (MF), définissant les critères dermoscopiques de différents types de MF, notamment de rares sous-types qui peuvent être difficiles à diagnostiquer (MF folliculaires, érythrodermiques, poikilodermateux).

Les meilleurs articles de l'année sur la dermoscopie du mélanome

Gabriella Brancaccio (Naples, Italie)

L'intervenante a présenté les articles sur les mélanomes publiés dans l'année ayant eu le plus de succès

L'une des caractéristiques cliniquement importantes décrites est celle qui pourrait donner un indice sur l'agressivité potentielle/le niveau d'invasion (in situ ou <1 mm d'épaisseur ou >1 mm d'épaisseur).

Étude sur les petits mélanomes pigmentés (< 5 mm de diamètre) : la forme en étoile était la caractéristique la plus fréquente de ces petits mélanomes pigmentés

Modifications dermoscopiques SSDI : nævi vs mélanomes : article sur l'évolution à long terme des nævi dans la population adulte

Les meilleurs articles de l'année sur la dermoscopie du CBC

Bengu Nisa Akay (Ankara, Turquie)

L'intervenante a abordé les difficultés pour différencier le CBC du trichoépithéliome dermo-plastique (dans le CBC, les caractéristiques DS les plus fréquentes sont les ulcérations et les structures roses, blanches et jaunes).

Cependant, les caractéristiques dermoscopiques se chevauchent dans ces deux groupes de tumeurs, donc la biopsie et le PHD restent la référence standard dans le DDG, le CBC et les tumeurs trichoblastiques.

Les meilleurs articles de l'année sur la dermoscopie du CCS

Chrysoula Papageorgiou (Thessaloniki, Grèce)

Une étude sur la mucoscopie du CCS de la lèvre (ce type d'études est rare) a été mentionnée : aucune nouvelle caractéristique de DS n'a été décrite (le CCS de la lèvre partage les mêmes caractéristiques que le CCS d'autres parties du corps) (Jha AK et co. Indian J Derm 2021).

En ce qui concerne les autres articles sur la dermoscopie du CCS, l'un des faits importants à connaître est que le spectre CCS des caractéristiques dermoscopiques des tumeurs varie en fonction du degré de différenciation histologique. Par conséquent :

- dans les CCS bien différenciés, les caractéristiques DS sont les suivantes : fond jaune blanc et halo périfolliculaire jaune blanc ;
- dans les CCS modérément différenciés, les caractéristiques DS sont les suivantes : fond rose ;
- dans les CCS mal différenciés, les caractéristiques DS sont les suivantes : fond rouge et vaisseaux sanguins densément répartis occupant moins de 50 % de la lésion.

Les meilleurs articles de l'année sur l'intelligence artificielle (IA)

Sebastian Podlipnik (Barcelone, Espagne)

De nos jours, de nombreuses études ont confirmé qu'une aide à la prise de décision clinique basée sur une IA de bonne qualité améliore la précision des diagnostics par rapport aux diagnostics faits par l'IA ou les médecins seuls.

L'une des choses les plus importantes aujourd'hui est la normalisation des évaluations par IA.

Hyperpigmentation

Hyperpigmentation

Henry W. Lim

Présentation des effets photobiologiques de la lumière du soleil.

Certaines nouvelles informations importantes ont été soulignées :

- La lumière bleue induit une activité soutenue de la tyrosinase.
- Nouvelles données : présentation sur les effets des écrans solaires teintés
- Nouvelles données : présentation sur les antioxydants dans les écrans solaires teintés
- Nouvelles données : présentation sur les agents oraux

Polypodium leucotomus (PLE)

Montre une différence statistiquement significative dans la quantité de pigment relative en comparant PPD et DT avant et après PLE.

- Nouvelles données : présentation de l'utilisation d'écrans solaires de différents prototypes ; présentation d'une étude récente sur l'analyse de l'intelligence artificielle et recommandations (Flamment et co, JEADV 2022).

Une échelle et une méthode originales pour évaluer la protection vis-à-vis de la lumière visible **Thierry Passeron**

La présentation a commencé avec la question suivante : « pouvons-nous protéger notre peau de la lumière visible ? »

L'intervenant a formulé des recommandations pour évaluer la protection vis-à-vis de la lumière visible des écrans solaires, en soulignant que les méthodes basées sur le ROS ne doivent pas être utilisées pour évaluer les effets protecteurs contre l'hyperpigmentation induite par la lumière visible.

Le facteur de protection de la pigmentation (PPF, pigmentation protection factor) in vitro basé sur la réduction de la transmission de la lumière visible semble être la méthode in vitro la plus adaptée pour la formulation topique. Les modèles in vivo doivent être considérés comme étant la référence standard.

Les messages clés suivants ont été mis en avant :

- Pour l'instant, les meilleurs produits contiennent de l'oxyde de fer et sont teintés.
- Les mesures de transmittance entre 400 et 469 nm sont une bonne méthode pour prédire la protection contre la pigmentation induite par la lumière visible.
- PVL-PR est une manière facile pour connaître les propriétés de protection des écrans solaires contre la lumière visible.

Par conséquent, il est possible de protéger la peau contre la lumière visible. Cette protection est également mesurable.

Solutions innovantes contre l'hyperpigmentation **Stéphane Fauverge**

Présentation d'une solution innovante contre les hyperpigmentations : Protection PHOTODERM M contre les lumières bleues 66 – clarification du gel-crème en tant qu'innovation brevetée.

Ce produit assure une défense active contre le soleil basée sur le SPF 50+, mais aussi contre la lumière bleue grâce à une concentration élevée en pigments (10,7 %), oxyde de fer, permettant de bloquer 61 à 66 % de la lumière bleue.

Le produit est efficace pour prévenir le développement et les récurrences d'hyperpigmentations, notamment le masque de grossesse.

La dermoscopie et l'âge

Suivi des nævi pendant la grossesse

Iris Zalaudek (Trieste, Italie)

Des globules à la périphérie sont observés lors de la grossesse, mais aussi sur les parties convexes du corps — l'explication réside dans les nids de jonction des mélanocytes (nævus en croissance).

Pendant la grossesse, les changements dermatoscopiques des nævi sont les suivants :

- Changement de couleur (plus sombre pendant la grossesse, puis éclaircis au post-partum)
- Épaississement du réseau et développement de nouveaux globules sont les caractéristiques les plus fréquentes
- Augmentation de la vascularisation
- La plupart des changements surviennent 3 à 6 mois post-partum.

Pendant la grossesse, si vous voyez des globules (un suivi à court terme est recommandé) après un mois, il faut alors prendre une décision : suivi ou excision. Si la lésion grossit de manière symétrique, un suivi est nécessaire ; si elle grossit de manière asymétrique, alors c'est une excision.

Femmes enceintes : quand faut-il s'inquiéter ? — C'est comme pour les femmes qui ne sont pas enceintes !

C'est inquiétant ! Les globules noirs correspondent à des mélanocytes très épais en prolifération au niveau de la fonction dermoépidermique.

Les critères de mélanomes en croissance ont été évoqués pendant la présentation.

Involution des nævi dans la population vieillissante

Danica Todorovic (Nis, Serbie)

Le cycle de vie d'un nævus mélanocytaire est un processus complexe et dynamique, qui peut être affecté par plusieurs facteurs endogènes et exogènes.

Caractéristiques dermoscopiques de l'involution des nævi :

- Atténuation des nævi et/ou diminution de la taille (apoptose ou élimination transapidermique des mélanocytes)
- Granularité, zones semblables à des cicatrices, structures bleues et blanches
- Nævus de Sutton
- Blanchissement du nævus

L'involution et la diminution des nævi peuvent également être observées chez la population pédiatrique (plus souvent sous la forme de nævus de Sutton ou d'une diminution).

Les mélanomes de Spitz involuent souvent de manière spontanée.

Cela explique généralement pourquoi nous n'observons pas de mélanomes de Spitz chez les adultes.

Le nævus dysplasique peut involuer également, notamment chez les patients avec SyND.

Les nævi chez les patients souffrant de maladies auto-immunes peuvent également involuer.

Cependant, il ne faut pas oublier que les mélanomes peuvent aussi entièrement régresser...

Mélanomes chez les personnes âgées

Monika Arenbergerova (Prague, République tchèque)

Il existe trois groupes de causes associées à un retard du pronostic des mélanomes chez les personnes âgées : (Lasithiotakis et al.) :

1. Aspects liés aux mélanomes (augmentation de l'incidence des mélanomes à croissance rapide et mélanomes sur mélanose de Dubreuilh [LMM])
2. Aspects liés aux patients (statut socio-économique faible, statut marital, niveau d'éducation, participation à des campagnes de prévention et autoexamens du corps entier)
3. Aspects liés au médecin (niveau de formation, examen du corps entier)

- LMM chez les personnes âgées : le LMM est un type fréquent de mélanome chez la population âgée et représente 4 à 15 % de tous les mélanomes. Leur incidence augmente.
- Mélanomes nodulaires chez les personnes âgées : aucune différence dans les aspects dermoscopiques, par rapport à d'autres tranches d'âge.
- Il ne faut pas oublier la règle « noir-bleu » des mélanomes nodulaires.
- Mélanome vulvaire chez les personnes âgées
- Forme similaire à un anneau et hyperpigmentations
- Lésion solitaire, palpable

Caractéristiques cutanées spécifiques aux personnes âgées

Généralement, il existe plusieurs cancers de la peau chez le même patient...

De plus, des taux plus faibles de positivité SLN chez les personnes âgées sont observés, ce qui influence l'approche thérapeutique du traitement des personnes âgées atteintes d'un mélanome.

La dermoscopie et les couleurs

Lésions roses

Giuseppe Argenziano (Naples, Italie)

Le diagnostic différentiel des tumeurs roses comprend plusieurs lésions bénignes et malignes :

- Bénigne : mélanocytaire (naevus dermique, naevus de Spitz) et non mélanocytaire (angiome vasculaire, granulome pyogénique, kératose séborrhéique CCA et LPLK) et entités rares.
- Maligne : CCS, CBC, mélanome et entités rares telles que les cellules de Merkel.

Il existe trois règles simples pour le diagnostic des lésions roses :

1. Combiner toutes les informations cliniques possibles, plus dermoscopiques
2. Regarder les caractéristiques dominantes
3. Ne jamais suivre les tumeurs roses

Trois des tumeurs les plus fréquentes sont : CCS, CBC, MM (les « trois mousquetaires » des tumeurs roses)

Le prof. Argenziano a souligné qu'il y aurait toujours des « difficultés à diagnostiquer les lésions ».

Nous ne pouvons changer cela, quelles que soient notre expérience et nos connaissances.

Cependant, c'est acceptable tant qu'il existe une stratégie de gestion et que nous reconnaissons que nous faisons face à quelque chose qui doit être excisé.

Pour conclure :

- Les tumeurs roses sont les lésions les plus difficiles, donc il est essentiel de suivre les règles.
- C'est la morphologie et non l'histoire qui est importante. Une lésion doit être excisée lorsque le diagnostic n'est pas certain.
- Toujours combiner les caractéristiques cliniques et dermoscopiques des lésions roses !

Lésions bleues

Nicole Ariana Kukutsch (Leiden, Pays-Bas)

Le diagnostic différentiel des tumeurs bleues comprend plusieurs lésions bénignes et malignes :

- Bénigne : Nævus bleu/de Reed, kératose séborrhéique, lésions vasculaires (angiome, angiokératome, granulome pyogénique, hémorragie, hydrocystome, fibres de tatouage)
- Maligne : Mélanome nodulaire/métastases de mélanome, angiosarcome/sarcome de Kaposi, CBC pigmenté
- La règle « bleu noir » pour le diagnostic du mélanome nodulaire a été soulignée : couleur « bleu noir » dans plus de 10 % des lésions. Si un angiome/une kératose séborrhéique est exclu : exciser la lésion pour exclure le mélanome nodulaire.

(règle « bleu-noir » : Absence de caractéristiques de kératose séborrhéique ou d'angiome + présence de globules irréguliers/taches = mélanome nodulaire)

Selon une étude de Lallas et al. (Dermatology 2022), la probabilité de malignité augmente quand il y a :

- une couleur bleue dans les mottes
- une couleur bleue distribuée de manière asymétrique
- une coexistence d'une couleur grise ou de vaisseaux linéaires

ET

La probabilité des lésions bénignes augmente quand il y a :

- une distribution diffuse de la couleur bleue
- une couleur bleue sur plus de 75 % de la surface
- une absence de vaisseaux

De plus, les mélanomes sont généralement dermoscopiquement « plus chaotiques » que les nævi bleus/bleus combinés.

Les nævi de Reed peuvent également être un peu bleus et font partie des directives depuis 2017 pour la gestion des lésions de Spitz

Les caractéristiques dermoscopiques de CBC pigmentés ont également été adressées (CBC est un simulateur important de mélanomes).

Pendant sa présentation, le prof. Argenziano a souligné que, tout comme avec les lésions roses, un suivi pour les lésions bleues n'est pas nécessaire s'il n'est pas certain que la lésion est bénigne.

Lésions noires

Elvira Moscarella (Naples, Italie)

Les lésions noires incluent de manière différentielle plusieurs lésions bénignes ou malignes.

Bénigne : angiome trombosé, nævus de Reed, kératose séborrhéique fortement pigmentée, nævus hyperpigmenté

Maligne : mélanome, fin ou invasif

Les nævi noirs sont plus fréquents avec les peaux plus sombres.

Le DDG du nævus noir est un mélanome fin précoce : le mélanome est asymétrique, la tache noire est excentrée alors que dans le nævus, elle est symétrique (zone noire centrale).

Récemment (Lallas et al), des zones hyperpigmentées irrégulières ont été décrites comme caractéristique de mélanomes précoces (MIS).

La différence entre les stries (dans les lésions mélanocytaires) et les gros doigts (kératose séborrhéique) a été abordée.

Différences dans l'aspect dermoscopique entre les peaux claires et foncées Bengu Nisa Akay (Ankara, Turquie)

Ce thème est de plus en plus populaire depuis ces dernières années, et jusqu'à présent, il n'existe que peu d'études sur la dermoscopie des peaux de couleur.

La raison pour laquelle la dermoscopie des peaux foncées est différente de celle des peaux claires est que les mélanomes des peaux foncées sont plus gros, homogènes et produisent plus de mélanine, alors que pour les peaux claires, les mélanocytes sont moins actifs et groupés et produisent moins de pigments, feomélanine. De plus, la labilité des pigments et les réactions sclérotiques sont plus fréquentes pour les peaux foncées, ce qui reflète les caractéristiques dermoscopiques.

Plusieurs cas très intéressants de lésions de la peau foncée ont été présentés (cliniquement et dermoscopiquement) lors de cette présentation :

- Dermatose asymptomatique — pigmentation périfolliculaire
- Lichen plan pigmenté
- Lupus érythémateux discoïde facial
- Mélanose de Riehl (dermatite de contact pigmentée)
- Sarcoïdose (les vaisseaux sont moins concentrés sur les peaux foncées, mais la couleur orange est un bon indice)
- Psoriasis des peaux foncées
- Pityriasis rosé (fond plus clair, mais le bord périphérique dentelé des squames est le même)
- PLC (squames standards)
- Vitiligo chez les patients à la peau foncée
- Hypomélanose idiopathique guttata vs vitiligo (dans le vitiligo, les poils sont également dépigmentés)
- Pityriasis versicolor

La couleur de la squame diffère également en fonction du type de peau. Par exemple dans la maladie de Darrier (nous n'observons pas de squames jaunes typiques sur les peaux foncées).

Fait intéressant : dans le lentigo solaire et la kératose séborrhéique des peaux foncées, les cercles gris périfolliculaires sont fréquents.

Maladie de Bowen pigmentée : idem

CCS : les variants pigmentés sont plus fréquents

Dermatofibrome : une couleur violette est plus fréquemment observée dans la dermoscopie du dermatofibrome des peaux foncées

Sarcome de Kaposi : très coloré avec les peaux foncées

Dermoscopie et sites anatomiques

Nævus ou mélanome unguéal

Aimilios Lallas (Thessaloniki, Grèce)

A. Lallas a proposé une procédure à 7 étapes pour évaluer les lésions unguéales pigmentées ;

Il faut exclure une hémorragie (couleur rouge, bord net, ne provenant pas du pli proximal de l'ongle, périphérie très caractéristique — tache de sang et lignes à la périphérie)

Cependant, il faut s'assurer qu'il n'y a rien en plus de l'hémorragie. (CCS, MM, etc.)

L'âge est important

Chez les enfants, tout est bénin (nævus unguéal congénital)

Quand faut-il s'inquiéter chez les enfants ? Jamais !

Jusqu'à 30 ans, il semblerait que toute pigmentation unguéale/acrale soit bénigne...

D'autres ongles sont touchés ?

Un ongle touché : cause locale

Plus d'un ongle touché : raison systémique de décoloration des ongles plus probable

Décider si la mélanonychie est due à une prolifération mélanocytaire (marron) ou une activation mélanocytaire (gris) ?

Si c'est mélanocytaire (marron), quelle est la taille de la lésion ?

Chez les adultes, la taille est importante. Si la lésion est grande, ce n'est pas normal.

Cependant, tout ce qui est grand a d'abord été petit...

La ligne est-elle régulière (bénigne) ou irrégulière (mélanome) ?

**signe de micro-hutchinson : attention aux éventuelles traces de pigments périunguéraux, visibles uniquement en dermoscopie.

Suivi ou surveillance ? Surveillance signifie que quelqu'un peut analyser le développement de la lésion en regardant la lésion.

Pour conclure, les 7 étapes pour évaluer les lésions unguéales sont :

1. Exclure l'hémorragie
2. Enfants et adultes jusqu'à 30 ans : pas d'inquiétude
3. Savoir si un ou plusieurs ongles sont touchés
4. Marron ou gris
5. Petit ou large
6. Régulier ou irrégulier
7. Surveillance

Lésions acrales

Luc Thomas (Lyon, France)

Le prof. Luc Thomas est l'un des experts les plus éminents dans le domaine des lésions acrales (diagnostic et traitement) et, comme à chaque fois, il a fait une présentation très intéressante sur les régions acrales.

Il a commencé par expliquer les raisons anatomiques des motifs dermoscopiques spécifiques des lésions acrales.

Ensuite, il a expliqué et présenté tous les variants des motifs des lésions mélanocytaires sur la peau acrale (motifs bénins et malins, ainsi que les exceptions).

L'indice de protection des ongles est d'environ 80, donc personne n'attrape de coup de soleil sur le lit de l'ongle. Par conséquent, les UV ne sont pas impliqués dans l'étiologie de l'ALM. (Les vernis à ongles à protection UV ne sont donc pas nécessaires)

Lésions faciales

Wilhelm Stoltz (Munich, Allemagne)

Le prof. Stoltz a expliqué les raisons anatomiques des caractéristiques dermoscopiques spécifiques observées sur le visage.

Il a également présenté les caractéristiques dermoscopiques des lésions faciales.

Lors de l'analyse des lésions faciales, nous devrions pouvoir faire la différence entre les entités suivantes :

- Kératose séborrhéique plate/lentigo senilis/lentigo solaire
- AK/LPLK pigmentés
- CBC pigmenté
- LMM

D'autres types de mélanomes peuvent se développer sur le visage

L'un des diagnostics différentiels les plus difficiles de LM est l'AK pigmenté. Le lentigo malin présente des follicules normaux avec des cercles gris autour et, dans la pAK, les follicules sont jaunes et pleins de kératine sans cercle pigmenté autour.

L'algorithme des lésions faciales selon Stoltz a été présenté :

- Évaluation des caractéristiques classiques du lentigo solaire (lignes parallèles, bords qui ressemblent à des morsures, signe de gelée)
- En l'absence de ces caractéristiques classiques, il faut faire attention aux kystes de type grains de milium et aux ouvertures pseudofolliculaires.
- L'AK pigmenté présente une surface squameuse.
- Si ces caractéristiques ne sont pas présentes, envisager une biopsie ou un suivi étroit.
- Envisager la biopsie de toutes les lésions récurrentes et croissantes !

De plus, une nouvelle approche du diagnostic LM/AK/lentigo solaire a été mentionnée (publiée récemment par Lallas et Argenziano).

Lésions mucoales

Caterina Longo (Modène, Italie)

Les lésions mucoales peuvent être divisées en pigmentées et non pigmentées et sont nombreuses. Lors de la présentation, les entités les plus fréquentes et leurs motifs dermoscopiques ont été abordés (mélanome, nævus, mélanose).

N'oubliez pas : la règle ABCD ne s'applique pas aux lésions plates sur les muqueuses.
Mélanose : généralement multiple et chez une population plus jeune que les mélanomes.

Les mélanomes vulvaires fins sont rares.

Trois cas de CCS

Compte-rendus rédigés par

Dr Nicolas KLUGER

Dermatologue, Finlande

Quoi de neuf au sujet des tatouages ?

Nika F et al. Flat warts confirmed to the black pigment of a tattoo: a rare tattoo-associated complication. P1139. (Des verrues plates confirmées sur le pigment noir d'un tatouage : une

complication rare associée au tatouage)

Nika et al., de Zagreb, ont rapporté le cas d'un patient âgé de 43 ans ayant développé de multiples papules verruqueuses asymptomatiques limitées à un tatouage noir datant de 15 ans situé sur la jambe inférieure. Le patient ne présentait aucun autre symptôme et un seul tatouage était affecté. Tous les autres tatouages étaient épargnés. Une biopsie de la peau au poinçon a permis de confirmer le diagnostic de verrues plates sur le tatouage. Aucun typage HPV n'a été réalisé. Les verrues ont été traitées par curetage sans laisser de cicatrice. Ce cas rappelle que des verrues peuvent se développer même des années après la réalisation d'un tatouage. Les tatouages pourraient agir comme un nitidus pour la réactivation de verrues.

Ariasi C et al. Role in dermatology of non-invasive tools for the diagnostic of tattoo pseudolymphoma: potentiality of confocal microscopy and optical coherence tomography. P0936. (Le rôle des outils non invasifs en dermatologie pour le diagnostic des pseudolymphomes sur tatouage : le potentiel de la microscopie confocale et de la tomographie par cohérence optique)

L'équipe de Brescia a utilisé la microscopie confocale par réflectance et la tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire pour analyser les réactions sur cinq tatouages, de type pseudolymphome. Cette technique s'est révélée être un outil potentiellement utile dans le diagnostic des pseudolymphomes sur tatouage pour identifier la zone la plus représentative pour une biopsie particulièrement. Dans le futur, de tels outils non invasifs pourraient permettre d'éviter la réalisation de biopsies à des fins de diagnostic.

Rogowska P, et al. A multi-center study of tattoo-associated granulomatous reactions. P1287. (Une étude multicentrique des réactions granulomateuses associées à un tatouage)

Une étude multicentrique rétrospective menée en Pologne et en Finlande a examiné les cas de réactions granulomateuses sur tatouage chez 26 patients. Dans 23 % des cas, une sarcoïdose systémique a été diagnostiquée. Les granulomes ont affecté principalement la couleur noire (81 % des cas), au niveau des extrémités (81 %), sous forme papulo-nodulaire (77 %). Les lésions ont provoqué des démangeaisons ou étaient douloureuses dans la moitié des cas. Les réactions granulomateuses au tatouage sont des réactions fréquentes qui peuvent parfois révéler une sarcoïdose systémique.

L'impact de l'hydrosadénite suppurée sur la sexualité des patients et de leurs partenaires

Cuenca-Barrals C, et al. Impact of hidradenitis suppurativa on quality of life and sexual function of patients' partners. P0008. (L'impact de l'hydrosadénite suppurée sur la qualité de vie et la fonction sexuelle des partenaires des patients)

L'hydrosadénite suppurée (HS) a un impact non négligeable sur la qualité de vie (QdV) des patients. Une étude transversale multicentrique vise à explorer la QdV et la fonction sexuelle des partenaires des patients ainsi que les facteurs associés à leur altération, et à comparer la QdV et la fonction sexuelle des patients célibataires avec celles des patients en couple. Cette petite étude incluait 34 patients célibataires et 28 patients vivant une relation hétérosexuelle stable. L'indice de masse corporelle, la durée de la maladie, les stades de Hurley et les scores IHS4 étaient comparables. Les patients célibataires étaient plus jeunes que les patients vivant une relation stable. La proportion de cas de dysfonctionnement érectile était similaire dans les deux groupes (63 % des hommes) tandis que la proportion de femmes rapportant un dysfonctionnement sexuel était plus élevée chez les femmes célibataires (46,7 % contre 35,3 %). Chez les partenaires, des hommes ont signalé un

dysfonctionnement sexuel (58,8 %) tandis que seulement 9 % des femmes ont rapporté un dysfonctionnement sexuel. Le poster n'a malheureusement pas fourni d'analyse statistique et aucune information sur la localisation de la HS n'a été donnée. La HS affecte non seulement la sexualité des patients mais aussi la vie sexuelle de leurs partenaires. Ce facteur doit être pris en compte dans la prise en charge des patients.

Automédication chez les médecins d'un hôpital tertiaire espagnol

Soto-Garcia D, et al. Prevalence of dermatological self-treatment among medical doctors of a tertiary Spanish hospital. P1698. (Prévalence de l'autotraitement dermatologique chez les médecins d'un hôpital tertiaire espagnol)

L'automédication est fréquente chez les médecins. Les auteurs tentent d'évaluer la prévalence de l'autotraitement de maladies cutanées chez les médecins. L'étude consiste en une enquête basée sur des questions, à laquelle ont répondu 283 médecins (62 % de femmes, âge moyen 43 ans). 77 % se sont traités pour des maladies autres que leur propre pathologie et 55 % ont eu recours à l'autotraitement pour des affections dermatologiques. Dans la plupart des cas, les affections étaient d'une durée < 1 mois (63 %) et se situaient sur des zones visibles (44 %).

Les pommades à base de corticoïdes ont été les plus fréquemment utilisées (69 %), suivies des traitements antifongiques (47 %) et des antibiotiques locaux (21 %). L'infection fongique était la première affection cutanée identifiée (20,5 % des cas), suivie par les infections bactériennes (14 %) et la dermatite atopique (9 %). L'affection cutanée a été guérie dans 95 % des cas. Dans seulement 16 % des cas pour lesquels une consultation avec le dermatologue a été nécessaire, ce dernier a indiqué que le traitement autoadministré était correct. Les médecins qui se sont autoadministrés un traitement étaient plus âgés que ceux qui ne l'ont pas fait. Les limites de l'étude comprennent la nature auto-reportée des données, en particulier le diagnostic peut être erroné. Par ailleurs, l'étude ne précise pas la spécialité des médecins ayant participé ni la puissance du corticoïde utilisé. En conclusion, les médecins ont l'habitude de s'autotrainer en cas de maladies cutanées récentes. Heureusement, dans la plupart des cas, les lésions se sont résorbées à la fin du traitement !

Les manifestations (cutanées) post-Covid-19. Où en sommes-nous aujourd'hui ?

D3R04.2C Freeman E. Skin manifestations in COVID-19 "long haulers" (Manifestations cutanées chez les patients COVID-19 « long-courrier »)

D3R04.2D Catala A. Long term sequelae of COVID-19 (Séquelles à long terme du COVID-19)

Le terme « COVID long » est apparu en mai 2020 et plusieurs autres termes sont utilisés, tels que syndrome COVID post-aigu, post-COVID, COVID long-courrier, COVID chronique ou COVID persistant. Le terme actuel accepté depuis octobre 2021 est « affection post-COVID-19 ». Selon l'OMS, l'affection post-COVID-19 se produit chez des personnes ayant des antécédents d'infection probable ou confirmée par le SARS-CoV-2 généralement 3 mois après l'apparition du COVID-19, dure au moins 2 mois et ne peut pas être expliquée par un autre diagnostic. Les symptômes peuvent persister depuis la maladie initiale ou être d'apparition récente, après une

guérison initiale. Ils peuvent fluctuer, et s'intensifier ou s'atténuer. Il existe une myriade de symptômes rapportés par les patients (figure 2). Il n'y a pas de symptômes minimes à présenter pour être diagnostiqué patient « à COVID long ». Les manifestations à long terme et leur gravité varient en fonction des symptômes de l'infection aiguë, du statut vaccinal et du variant qui a infecté l'hôte. Les sujets à risque de COVID long comprennent : les personnes d'âge avancé ; les femmes ; les patients issus de minorités ethniques ; les personnes de classe socio-économique défavorisée ; les fumeurs ; les patients souffrant d'une infection aiguë sévère (soins intensifs) et ceux ayant présenté un syndrome inflammatoire multisystémique pendant ou après un COVID-19 ; les sujets avec des comorbidités sous-jacentes ; les patients non vaccinés. La vaccination diminue clairement de 15 à 50 % le risque de COVID long.

La physiopathogénie du COVID-19 long reste inconnue. Parmi les hypothèses actuelles figurent : séquelles organiques du COVID-19 lors d'une infection aiguë ; virus présent dans plusieurs réservoirs tissulaires potentiels ; retard de la clairance virale dû à un épuisement immunitaire entraînant une inflammation chronique et une altération de la réparation tissulaire ; réactivité croisée du SRAS-CoV2 et altérations du microbiome.

Y a-t-il des manifestations dermatologiques liées au COVID long ? La plupart des manifestations cutanées durent de 7 à 12 jours environ.

La perte de cheveux est une complication fréquemment rapportée après un COVID-19. Elle est associée à la durée de la maladie et aux symptômes inflammatoires (fièvre, dyspnée, myalgie) et se développe principalement dans les 3 premiers mois qui suivent un COVID-19. La trichodynie n'est pas rare.

Une très petite proportion de patients peut présenter un érythème pernio/des engelures comme des lésions, parfois papulo-squameuses/psoriasiformes pendant plus de deux mois. Dans une étude réalisée au Royaume-Uni basée sur des symptômes auto-déclarés sur une application associée au test COVID-19 (application britannique ZOE COVID Study), les auteurs ont pu montrer que les manifestations cutanées étaient différentes en fonction des variants (Delta par rapport à Omicron). Le variant Omicron est clairement moins responsable de manifestations cutanées de toute nature que le variant Delta. Les variants Omicron et Delta sont également responsables de différentes autres manifestations liées au COVID-19, mais Omicron est aussi moins responsable de la forme longue de COVID-19 que Delta. La question de savoir si l'on peut observer moins de manifestations cutanées avec un COVID long reste ouverte. Il faut garder à l'esprit qu'Omicron est plus contagieux, de sorte que si un plus grand nombre d'individus est infecté, le nombre total de personnes atteintes de COVID long peut augmenter.

Enfin, Esther Freeman a mis l'accent sur les cas d'urticaire chronique spontané après vaccination contre le COVID-19, généralement après la troisième vaccination et la dose de rappel. D'après son expérience, ces patients ont généralement besoin d'un traitement systémique tel que l'omalizumab.

Fatigue (58 %)

Céphalées (44 %)

Troubles de
l'attention
(« brouillard
cérébral », 27 %)

Anosmie (21 %)

Perte de mémoire
(16 %)

Efficacité de l'apremilast dans le psoriasis modéré à sévère de l'enfant

Fiorillo L, et al. Efficacy and safety of Apremilast in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis: 16-week results from a Phase 3, randomized, double-blind placebo controlled study. D1T101.3E

L'Apremilast (APR) est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4. L'étude SPROUT est une étude randomisée, en double aveugle, contre placebo (randomisation 1:2) sur 16 semaines, évaluant l'efficacité de l'APR à 16 semaines chez l'enfant de 6 à 17 ans avec un psoriasis modéré à sévère n'ayant pas répondu aux traitements topiques. La dose d'APR était de 20 mg deux fois par jour, si le poids de l'enfant était >20 kg et <50 kg, et de 30 mg deux fois par jour si > 50 kg. L'objectif principal de l'étude était l'efficacité à 16 semaines sur le score PGA 0-1 et l'objectif secondaire, le PASI-75 à S16. Au total, sur 245 enfants inclus, 221 ont complété les 16 semaines de traitement. A S16, le score PGA 0-1 33.1% vs 11.5% (p<0.0001).

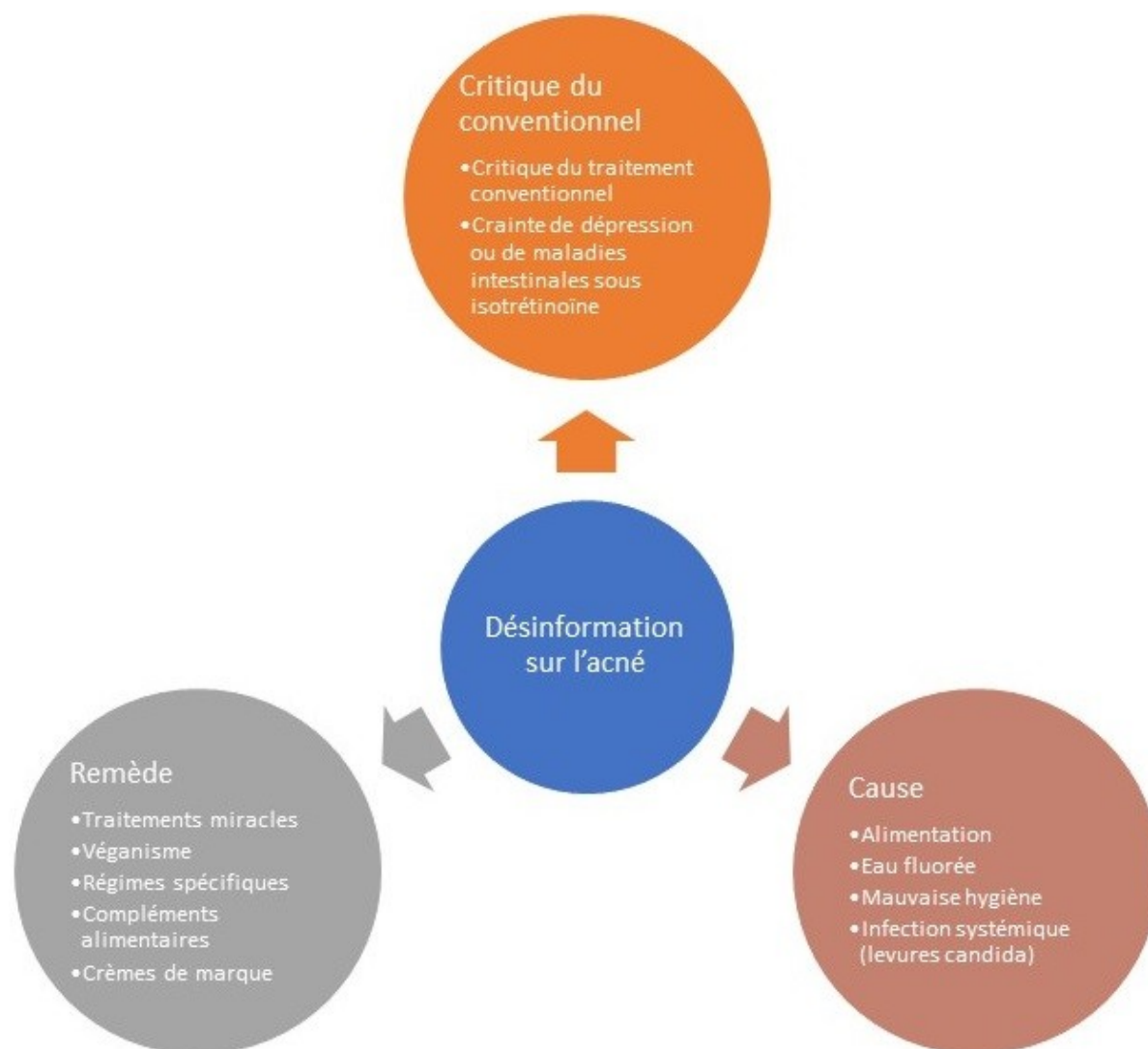
Le score PASI-75 était de 45% pour l'APR contre 16% pour le placebo (p<0.0001). L'âge et le poids n'avaient pas d'impact sur l'efficacité du traitement, aussi bien sur le score PGA que le PASI-75. Les effets secondaires survenus sous APR sont bien connus : diarrhées, nausées et vomissements chez 20% des enfants sous APR et 10% de céphalées. Il existe peu de traitements disponibles dans le traitement du psoriasis de l'enfant. L'APR par voie orale a une certaine efficacité au court terme dans cette indication au prix d'effets secondaires connus.

Les fake news au sujet de l'acné sur les réseaux sociaux

O'Connor C, et al. Spotting fake news: a qualitative review of misinformation and conspiracy theories in acne vulgaris. P0096. (Repérer les fake news : un examen qualitatif de la désinformation et des théories du complot dans l'acné vulgaire)

Des dermatologues en Irlande ont examiné les différents types de désinformation et de théorie du complot que l'on peut trouver dans les divers médias sociaux comme Tik Tok, Twitter, Facebook ou Instagram. Ils sont résumés dans la figure ci-dessous. L'impact psychologique de l'acné sur les adolescents les rend particulièrement vulnérables à la désinformation sur Internet et les médias sociaux. Les dermatologues doivent être prêts à discuter de ces informations trompeuses sur la santé lors des consultations.

Figure. Les différentes formes de désinformation et de théorie du complot sur les médias sociaux.



L'implication du patient dans les soins et le traitement

Yale M. Patient involvement in care and treatment D1T08.4B. (L'implication du patient Yale M. dans les soins et le traitement)

Marc Yale est un patient souffrant de pemphigoïde muqueuse. Il a partagé son expérience de patient et sa relation avec les médecins et dermatologues.

Mesures de l'expérience des patients

L'expérience des patients ne se limite pas à la rencontre entre le patient et le médecin lors de la consultation. Elle comprend :

- La facilité de prise de rendez-vous
- L'accessibilité du lieu
- La durée d'attente
- L'écoute active du praticien
- La bonne communication
- Le partage des informations
- Le rapport coût/valeur

Implication du patient

La bonne communication est la clé

- Le patient a le sentiment d'être un partenaire précieux
- Meilleure compréhension des compétences et volonté de participer
- L'implication est un élément essentiel dans le processus de traitement
- Encourage les comportements comme les soins préventifs
- Observance du plan de traitement

Stratégies de communication

- Les prestataires de soins, les patients et leurs familles sont partenaires
- Apporter une éducation et un soutien (fournir de la documentation)
- Apprendre la manière dont les patients aiment s'engager (mail, téléphone, etc.)
- Utiliser un langage clair et simple pour informer les patients
- Se référer aux groupes de défense des patients
- Reconnaître les personnes en tant qu'experts de leurs propres soins
- Rester engagé auprès des patients

Les remèdes naturels et les compléments alimentaires peuvent être responsables d'éruptions cutanées

Nowak M, et al. Skin hypersensitivity reactions to herbal remedies and dietary supplements. Case series. P0111. (Réactions d'hypersensibilité cutanée aux remèdes à base de plantes et aux compléments alimentaires. Série de cas)

Les compléments alimentaires et les remèdes naturels font l'objet d'une vaste publicité dans les médias et sur les réseaux sociaux. Cependant, ils ne sont pas réglementés comme des médicaments et peuvent être responsables de réactions cutanées. Des dermatologues de Gdansk, en Pologne, ont rapporté les cas de 5 patients (4 femmes) qui ont développé diverses réactions telles qu'une éruption maculo-papuleuse, un érythème polymorphe, un urticaire ou une photoréaction après la prise orale, l'injection locale ou l'application locale d'un produit thérapeutique. Par exemple, l'un a utilisé un cocktail de pilules contenant du chou frisé, de la spiruline, du pollen d'abeille, de la scutellaire chinoise, du sélénium et des vitamines ; les autres ont utilisé une pilule « détox » ou une boisson énergétique. Les patients ont été traités par antihistaminiques, corticoïdes par voie IV ou orale.

Malheureusement le poster manque d'informations complémentaires telles que des explorations allergologiques ou des tests sanguins. Ce poster sert à rappeler que les remèdes naturels et les compléments alimentaires peuvent être responsables d'éruptions cutanées « médicamenteuses » et qu'il est nécessaire de toujours rechercher ces éléments lors d'une anamnèse.

Hyperpigmentation

Hyperpigmentation et lumière visible, quelles sont les connaissances actuelles et les nouvelles données ?

Henry W. Lim

Le rayonnement ultraviolet et la lumière visible (LV) ont des effets biologiques sur la peau. La LV peut induire un érythème chez les personnes qui ont la peau claire et une pigmentation chez celles qui ont la peau foncée. Les raisons de la tendance à cette hyperpigmentation sont liées à plusieurs caractéristiques de la pigmentation cutanée chez les personnes ayant un phototype foncé. En effet, les mélanosomes sont plus importants, plus mélanisés et répartis individuellement dans les kératinocytes plutôt qu'en agrégats. La mélanine peut filtrer 2 à 5 fois plus d'UV que chez les personnes à peau claire. Leur épiderme a un facteur de protection solaire intrinsèque de 13,4 contre 3,3 pour les phototypes clairs. Concernant la lumière du soleil, elle est composée à 50 % de LV (400-700 nm) et à 5 % seulement d'UV (280-400 nm). Plus la longueur d'onde est élevée, plus elle pénètre profondément dans la peau. Ainsi, la LV peut atteindre le derme et générer des radicaux libres dans la peau. Et 50 % des radicaux libres sont générés par la lumière du soleil et induits par la LV. Dans les peaux foncées, la LV est responsable d'une hyperpigmentation persistante. Cette hyperpigmentation induite par la LV est observée uniquement dans les peaux de phototype foncé et pas dans celles de phototype clair et se développe en association avec les UVA-1. Au niveau biologique, l'opsine 3 est le capteur principal dans les mélanocytes responsables de l'hyperpigmentation induite par les longueurs d'onde courtes de la LV. Elle entraîne l'augmentation des enzymes de la mélanogenèse : tyrosinase et dopachrome tautomérase. En outre, la lumière bleue induit la formation d'un complexe protéique constitué par la tyrosinase et la dopachrome tautomérase. Ce complexe multimérique tyrosinase/tyrosinase-related protein se forme principalement dans les mélanocytes des peaux foncées et induit une activité prolongée de la tyrosinase, ce qui explique l'hyperpigmentation durable observée uniquement dans les peaux de type III et plus sombres après irradiation par la lumière bleue. L'OPN3 agit donc comme capteur de la pigmentation induite par la lumière visible. En outre, la LV et les UVA-1 peuvent jouer un rôle dans les affections aggravées par l'exposition au soleil, telles que l'hyperpigmentation post-inflammatoire et le mélasma.

En ce qui concerne les traitements préventifs, les écrans solaires teintés ont gagné en intérêt. Les filtres UV chimiques actuellement disponibles ne suffisent pas à protéger la peau et les écrans solaires teintés capables de bloquer la lumière visible font l'objet d'un intérêt croissant. En outre, les antioxydants contenus dans les écrans solaires jouent également un rôle dans la prévention à la fois de l'érythème chez les sujets à peau claire et de la pigmentation et du bronzage retardé chez les sujets à peau plus foncée. Études in vivo comparant les écrans solaires sans antioxydants, les écrans solaires teintés et les écrans solaires avec antioxydants.

Les agents oraux tels que l'extrait de polypodium leucotomos (PLE), dérivé de la fougère tropicale appartenant à la famille des polypodiaceae, ont des propriétés photoprotectrices contre la LV. Dans une étude portant sur des personnes ayant reçu un apport en PLE (480 mg par jour) pendant 28 jours

et été exposées à un rayonnement, on a constaté une diminution statistiquement significative de la pigmentation persistante et bronzage retardé après la prise de PLE. Le PLE peut être utilisé comme adjuvant aux moyens de photoprotection traditionnels pour se protéger des effets de la LV. Le PLE stimule l'inhibiteur tissulaire des métalloprotéinases, induit l'expression du collagène et de l'élastine, inhibe l'expression et le taux enzymatique des métalloprotéinases de la matrice et constitue un antioxydant.

On observe actuellement une tendance à l'utilisation de différents écrans solaires en fonction des phototypes, comme l'illustre une recommandation récemment publiée par un groupe d'experts (figure). Un écran solaire doit protéger contre les UVB, les UVA et la LV. Les personnes à la peau foncée ont besoin d'une protection FPS30 seulement contre les UVB et d'une protection élevée contre les UVA et la lumière visible, en raison du risque d'hyperpigmentation.

Figure :

Phototype Fitzpatrick	Couleur de la peau	Protection UVB (FPS)	Protection UVA (FP-UVA)	Protection contre la lumière visible à haute énergie (FP-LV)
I	Très claire			
II	Claire			
III	Claire à mate			
IV	Mate			
V	Brune			
VI	Foncée	FPS 30	FP-UVA +++ (2/3 FPS indiqué)	FP-LV +++

Profils d'absorption spectrale des écrans solaires appropriés aux différents phototypes de peau. Adapté de Passeron Tet al. Photoprotection according to skin phototype and dermatoses: practical recommendations from an expert panel. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Jul;35(7):1460-1469.

Une échelle et une méthode originales pour évaluer la protection contre la lumière visible Thierry Passeron

Outre les effets nocifs bien connus des UV, la lumière visible (LV) (400-700 nm) peut induire des dommages qui contribuent au photovieillessement. Nous savons déjà que les oxydes de fer et d'autres pigments peuvent être utilisés pour réduire la voie métabolique entraînant une hyperpigmentation, comme le montrent des études in vitro et in vivo. Ce sont principalement les oxydes de fer qui absorbent la LV. Il reste cependant le problème des couleurs des écrans solaires qui peuvent ne pas correspondre à la teinte de la peau des patients, en particulier dans le cas de teintures de peau extrêmes. Par ailleurs, il n'y a pas de mention indiquant la protection contre la LV sur les écrans solaires, qui peuvent prétendre protéger contre la LV même si ce n'est pas le cas.

Pour évaluer la protection des écrans solaires contre la LV, le facteur de protection de la pigmentation in vitro basé sur la réduction de la transmission de LV est le plus approprié pour la formulation topique, mais la norme de référence se trouverait dans des modèles in vivo. L'équipe de Thierry Passeron a cherché à étudier la corrélation entre les méthodes in vivo et in vitro pour évaluer la protection contre la pigmentation induite par la lumière visible. Ils ont d'abord analysé les propriétés

protectrices in vitro des 10 écrans solaires disponibles sur le marché à l'aide de mesures de transmission dans le spectre visible. Ils ont ensuite réalisé une étude monocentrique, en double aveugle, randomisée et contrôlée avec des comparaisons intra-individuelles chez 20 sujets sains et mesuré le facteur de protection contre la LV in vivo de ces écrans solaires. Ils ont trouvé une forte corrélation significative entre le facteur de protection contre la LV in vivo et les mesures de transmittance in vitro, avec le facteur de corrélation le plus élevé à 420 nm et dans le spectre s'étendant de 400 à 469 nm. Les mesures de transmittance se sont avérées être un bon outil prédictif permettant d'évaluer l'efficacité de la photoprotection des écrans solaires vis-à-vis de la lumière visible et pourraient être utilisées pour le choix de la formulation des tests finaux in vivo.

Compte-rendus rédigés par

Pr Anna ZALEWSKA

Dermatologue, Pologne

Société européenne de dermatologie et de psychiatrie (ESDaP) Conférence de sous-spécialité

La session était présidée par 3 éminents psychodermatologues : le professeur Anthony Bewley de Londres, le professeur Françoise Poot de Bruxelles, tous deux dermatologues, et le professeur Lucia Tomas Aragones de Saragosse, psychologue.

Recommandations de la BAD pour la prise en charge des patients atteints de délire d'infestation

Le Dr Alia Ahmed, de Londres, a présenté au public les nouvelles recommandations de la British Association of Dermatologists (BAD) pour la prise en charge des personnes atteintes de délire d'infestation (Ahmed A et al., Br J Dermatol 2022). Par définition, le délire d'infestation est basé sur la conviction délirante d'une infestation pathogène de la peau ou du corps sans preuve médicale objective. Cet état génère une souffrance considérable chez les patients et leurs proches. En général, les patients consultent principalement des médecins généralistes et des dermatologues, en raison de leurs symptômes cutanés, plutôt que des psychiatres, qui sont formés professionnellement à la prise en charge de ces patients. Les recommandations sont consultables sur la page web en accès libre et sont complétées par une présentation PowerPoint en 7 diapositives sur les techniques de communication à utiliser lors de la consultation d'un patient souffrant de parasitose délirante. Cette présentation PowerPoint contient des exemples de questions très utiles lors de la consultation d'un patient atteint de délire d'infestation par un dermatologue, mais qui sont également pertinentes pour d'autres spécialistes.

Aspects neuro-immuno-allergiques dans la peau

Le professeur Anna Zalewska-Janowska a fait le point sur les connaissances actuelles concernant les aspects neuro-immunologiques de certaines maladies allergiques, en mettant l'accent sur ce qui se passe au niveau de la peau. Notons que l'on dispose actuellement de plus en plus de méthodes diagnostiques, comme l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), qui permet de mieux évaluer l'activité du système nerveux, tant central que périphérique. L'axe de stress systémique le plus puissant, à savoir l'hypothalamus, l'hypophyse et les glandes surrénales, a son équivalent dans la peau et ses interactions avec le système immunologique suscitent de plus en plus d'intérêt. L'existence d'un axe cerveau-peau et cerveau-intestin est aujourd'hui universellement admise et

étudiée dans les maladies cutanées chroniques rencontrées également en allergologie, à savoir la dermatite atopique, l'urticaire ou la dermatite de contact. L'approche purement cartésienne, c'est-à-dire technique, de nos patients n'a pas répondu à leurs attentes. Les soins holistiques basés sur une approche biopsychosociale et de bonnes compétences en communication des professionnels sont très utiles dans la pratique quotidienne, tant pour les patients que pour les prestataires de soins médicaux. Une telle approche permet d'améliorer les relations et la confiance et de prévenir le burn-out.

Les troubles de la personnalité en dermatologie : rôle du dermatologue dans la prise en charge des patients difficiles

Le professeur Mohammad Jafferany, de Saginaw aux États-Unis, a décrit les troubles de la personnalité (TP) en dermatologie et s'est intéressé au rôle du dermatologue dans la prise en charge de ces patients. Il a brièvement présenté aux participants les trois groupes de troubles de la personnalité, à savoir le groupe A (paranoïaque, schizoïde, schizotypique), le groupe B (antisocial, borderline, histrionique, narcissique) et le groupe C (évitant, dépendant et obsessionnel compulsif). Il a ensuite mis l'accent sur les trois troubles du comportement les plus fréquemment rencontrés en dermatologie, à savoir les troubles borderline, narcissique et obsessionnel compulsif, et a illustré le sujet par une présentation de ses patients. Le professeur Jafferany a souligné le rôle de la dermatologie dans le processus thérapeutique de ces patients. Tout d'abord, les dermatologues doivent être capables de reconnaître les troubles de la personnalité et de s'adapter en conséquence. Ils doivent être souples, s'adapter aux patients, être conciliants, éviter la confrontation et le jugement et comprendre qu'il existe des conflits et des besoins psychologiques sous-jacents. Une personne malade reste une personne malade et les dermatologues, en tant que professionnels, ne doivent rien prendre personnellement. En résumé, il faut tenter d'identifier le trouble de la personnalité concerné et le conflit psychologique sous-jacent qui se manifeste par des problèmes de peau ou par le comportement spécifique du patient. Il est important d'interagir avec le patient de manière à satisfaire ses besoins psychologiques sous-jacents tout en gardant le contrôle lors de la consultation. Dispensez les soins médicaux appropriés et évitez les interventions médicales inutiles. Enfin et surtout, il est extrêmement important dans la pratique clinique de ne pas prendre les choses personnellement !

Les démangeaisons et leur fardeau psychosocial chez les patients transplantés rénaux

Le docteur Piotr Krajewski, de Wroclaw en Pologne, a partagé son expérience sur les démangeaisons et le fardeau psychologique subi par sa cohorte de patients transplantés rénaux. Les maladies rénales chroniques touchent 13,4 % de la population mondiale et provoquent tôt ou tard un prurit urémique ou des démangeaisons gênantes. Elles représentent un fardeau considérable pour les patients, qui souffrent notamment de dépression, d'anxiété et d'une altération du fonctionnement psychologique, dont les professionnels de santé devraient tenir compte dans le cadre du processus thérapeutique global.

Délire d'infestation : expérience d'une clinique de psychodermatologie

Le professeur Ilknur Altunay, d'Istanbul en Turquie, a fait part de son expérience sur la question du délire d'infestation, basée sur la gestion d'une clinique de psychodermatologie. Elle a fait remarquer qu'en dépit du fait que le délire d'infestation (DI) est un trouble psychiatrique primaire, 90 % des patients se tournent vers un dermatologue. La suspicion clinique est l'étape la plus importante du processus diagnostique. Il est important de noter que les médicaments antipsychotiques et antidépresseurs sont utilisés conjointement dans le cadre du traitement. Le Pr Altunay a décrit son expérience concernant 44 patients atteints de DI traités dans sa clinique depuis 2012. Elle a pointé du doigt d'importants facteurs déclenchants révélés par les patients lors du processus diagnostique : la perte d'un membre de la famille proche, la trahison d'un conjoint, un conflit familial, un traumatisme physique, une extraction dentaire, un traitement d'acupuncture, un accident touchant un membre de

la famille ou le diagnostic d'une maladie infectieuse. Tous les patients ont été examinés simultanément par un dermatologue et un psychiatre et les antipsychotiques les plus prescrits étaient la rispéridone (21 patients), le pimozide (5), l'aripiprazole (4), la quétiapine plus un antidépresseur, soit la fluoxétine ou la sertraline (2), l'olanzapine (1), l'amisulpride (1) et un patient a suivi une psychothérapie individuelle. En conclusion, on peut dire que les antipsychotiques atypiques de deuxième génération (rispéridone, olanzapine, aripiprazole) sont souvent utilisés dans le traitement du DI. Avec une efficacité de 80 %, le pimozide n'est pas privilégié en raison de son profil d'effets secondaires élevé (dyskinésie tardive, allongement de l'intervalle QT).

Un cas clinique de lésions auto-infligées ou syndrome des Morgellons

Le docteur Maria Jose Tribo-Boixareu, de Barcelone en Espagne, a présenté un cas clinique de lésions auto-infligées aussi appelé syndrome des Morgellons. La conférencière a décrit une patiente souffrant de prurit généralisé depuis 2009, qui a développé un trouble d'excoriation névrotique en 2013. En 2020, le diagnostic de la maladie des Morgellons a été avancé et la patiente a commencé à prendre 2,5 mg d'olanzapine toutes les 24 heures, en augmentant progressivement jusqu'à 7,5 mg, avec des corticostéroïdes topiques très puissants et des antibiotiques topiques. Une écoute active de la patiente a également été mise en place. Probablement en raison d'une observance insuffisante, la patiente a connu des rechutes lorsque la dose a été diminuée. Elle a ensuite repris à raison de 5 mg d'olanzapine par jour. Pour finir, la perphénazine a été introduite à une posologie de 4 mg/jour. D'un point de vue académique, la maladie des Morgellons est un sous-type du délire d'infestation et nécessite en général un traitement antipsychotique. En ce qui concerne les stratégies non pharmacologiques, il est très important d'établir une bonne relation entre le patient et le médecin. En conclusion, la maladie des Morgellons doit être incluse dans le spectre du délire d'infestation. Les réseaux sociaux jouent un rôle important dans la propagation des maladies psychodermatologiques. La maladie des Morgellons nécessite une prise en charge pluridisciplinaire par des dermatologues et des psychiatres. Enfin, il est essentiel de former les dermatologues à la prise en charge des patients réticents aux traitements psychiatriques.

La future classification des troubles psychodermatologiques

Le professeur Laurent Misery, de Brest en France, a sensibilisé l'auditoire à l'idée de créer une nouvelle classification des troubles psychodermatologiques. Il a tout d'abord dressé la liste des différentes classifications des maladies psychodermatologiques publiées à ce jour. L'objectif global de cette initiative est de proposer une nouvelle classification, inclusive et très simplifiée, et de la désigner comme classification internationale des troubles psychodermatologiques, dans l'espoir qu'elle soit adoptée sans difficulté par toutes les parties concernées.

Résultats de l'étude ESDaP 2 : la stigmatisation chez les patients en dermatologie

Le docteur Sylvia van Beugen a présenté les résultats de l'étude ESDaP 2 sur la stigmatisation des patients en dermatologie. Plus de 5000 patients ambulatoires en dermatologie et près de 3000 témoins en bonne santé cutanée ont été recrutés dans 17 pays européens. Les facteurs prédictifs de stigmatisation suivants ont été mis en évidence : âge plus bas, sexe masculin, célibat, gravité de la maladie évaluée par le clinicien, existence de démangeaisons actuelles, durée de la maladie plus longue, IMC plus élevé, état de santé actuel plus mauvais, niveau plus élevé de stress perçu et d'idées suicidaires, plus de préoccupations liées à la dysmorphie corporelle et plus faible appréciation de sa propre apparence. En conclusion, les patients atteints de pathologies cutanées, notamment ceux souffrant de psoriasis, de dermatite atopique, d'alopécie areata, d'autres alopecies et de troubles bulleux, connaissent des niveaux de stigmatisation plus élevés que les témoins.

Troubles capillaires et comorbidités psychosociales : les cheveux ne sont pas les seuls en cause

Le docteur Maria-Angeliki Gkini, de Londres au Royaume-Uni, a partagé son expérience en matière de troubles capillaires et de comorbidités psychosociales. Elle a expliqué aux participants le concept de trichopsychodermatologie en insistant sur l'impact psychologique considérable des alopecies. Les patients souffrant d'alopecie présentent une faible estime de soi, une mauvaise image d'eux-mêmes, un sentiment d'isolement, de l'anxiété, de la dépression voire des idées suicidaires. Il est important de noter que les doléances des patients concernant la perte de leurs cheveux sont souvent considérées comme purement esthétiques. Il est essentiel de reconnaître et de prendre en charge ces problèmes à un stade précoce en adoptant une véritable approche holistique. La conférencière a souligné la nécessité d'informer et de rassurer avec empathie les patients souffrant d'effluvium télogène quant à la nature temporaire de cette affection. En matière de trichopsychodermatologie, il est très important de décider du plan de traitement avec le patient. « Nous faisons ce voyage ensemble ». Le rôle des groupes de soutien est absolument fondamental.

Séance plénière A

Le professeur Henry W. Lim, de Grosse Pointe aux États-Unis, a présenté un aperçu du bilan de la photoprotection en 2022. Il s'est tout d'abord penché sur le rapport des National Academies publié le 9 août 2022 et intitulé « Review of Fate, Exposure, and Effects of Sunscreens in Aquatic Environments and Implications for Sunscreen Usage and Human Health » (Bilan du devenir, de l'exposition et des effets des écrans solaires dans les milieux aquatiques et implications pour l'utilisation des écrans solaires et la santé humaine). Ce rapport de 416 pages est disponible à l'adresse suivante : <https://nap.nationalacademies.org/catalog/26381/>. Il décrit le passage des filtres UV dans l'eau lors de la baignade, avec les eaux de ruissellement et les eaux usées. Lorsque les filtres UV entrent en contact avec l'environnement, ils se dispersent dans l'eau, l'air, les sédiments ou les organismes. Il est important de noter que les filtres organiques sont principalement hydrophobes et qu'ils se dispersent dans les particules et les sédiments. L'oxybenzone est relativement soluble dans l'eau, tandis que le TiO₂ et l'oxyde de zinc se retrouvent dans les sédiments. Le rapport a montré que les concentrations les plus élevées de filtres UV mesurées dans l'eau se situaient entre 1 et 10 µg/L, mais que dans la majorité des mesures effectuées, ces concentrations étaient inférieures à 1 µg/L, tandis que dans les sédiments, la concentration de tous les filtres était inférieure à 0,1 µg/g de poids sec, à l'exception de l'octocrylène et de l'octinoxate, qui variaient entre 0,1 et 2,4 µg/g. On notera qu'à des concentrations suffisamment élevées, les filtres UV peuvent être toxiques pour les algues, les invertébrés et les poissons, mais il n'existe pas d'études relatives aux différentes espèces ni de méthodes de test standard pour évaluer cet effet, comme par exemple pour les coraux des récifs coralliens. En ce qui concerne l'environnement, il ne faut pas oublier que les avantages de l'utilisation des écrans solaires et de la photoprotection pour l'être humain sont très bien établis et qu'imposer des restrictions quant à l'utilisation de certains filtres UV pourrait avoir un impact négatif profond sur la santé si cela se traduisait par une réduction de l'utilisation des écrans solaires par les représentants du genre Homo sapiens. Rappelons que seul un tiers de la population américaine utilise régulièrement un soin solaire. Pour l'heure, le rapport conclut que l'Agence américaine de protection de l'environnement devrait mener une étude afin d'évaluer les risques écologiques des filtres UV. Le professeur Lim a confronté l'auditoire à la question de la photoprotection contre les UVA1 (UVA longs) et la lumière visible, en démontrant leurs effets biologiques sur la peau, à savoir la pigmentation chez les individus à la peau foncée et l'érythème immédiat chez les individus à la peau claire et foncée. Il a rappelé les mesures de protection contre la lumière visible et les UVA1 à ondes longues : écrans solaires teintés, nouveaux filtres et antioxydants. À ce sujet, l'article suivant mérite une attention particulière : Lim et al. Impact of visible light on skin health: the role of antioxidants and free radical quenchers in skin protection. (Impact de la lumière visible sur la santé de la peau : le rôle

des antioxydants et des quenchers de radicaux libres dans la protection de la peau). JAAD March 2022;86:S27.

Le professeur Johann Bauer, de Salzbourg en Autriche, a donné une conférence sur l'actualité de la thérapie génique dans les pathologies cutanées. Il a indiqué que, pour l'heure, les thérapies géniques sont principalement employées pour traiter le cancer et les génodermatoses. La thérapie génique peut être soit transitoire, soit persistante, c'est-à-dire intégrée au génome. Dans ce dernier cas, il peut s'agir d'une thérapie génique rétrovirale classique basée sur l'introduction d'une copie synthétique d'un gène fonctionnel ou d'une édition génomique (CRISPR-Cas), soit une réparation in situ. L'épidermolyse bulleuse (EB) est un bon exemple d'utilisation de la thérapie génique/cellulaire classique. Des photographies cliniques spectaculaires ont été présentées, montrant des fermetures permanentes de plaies sur la peau de patients atteints d'EB.

Le professeur Bruno Lina, de Lyon (France), a expliqué au public le processus de formation des variantes du SARS-CoV-2 et les problèmes liés à la vaccination. Il a clairement décrit les phases ultérieures de l'évolution du virus, en mettant en évidence les changements qui ont permis à celui-ci d'être plus facilement transmissible et de développer de plus en plus efficacement des mutations qui échappent au système immunitaire. En guise de conclusion, le professeur Lina a insisté sur les points suivants : Le SARS-CoV-2 restera parmi nous pendant très longtemps et nous commençons tout juste à apprendre à cohabiter avec la COVID. Par ailleurs, la pression immunitaire est devenue la force motrice de la sélection et de l'évolution, de sorte que les nouveaux variants du virus sont susceptibles d'échapper au système immunitaire. Enfin, nous ne cessons d'en apprendre davantage sur l'efficacité des vaccins et la durée de leur protection. Malgré tout, les vaccins fabriqués à partir du virus de Wuhan demeurent efficaces contre les infections graves et réduisent le risque de transmission. Il est important de noter que l'adaptation de la souche vaccinale n'a pas démontré une immunité ou une protection plus longue, mais peut néanmoins réduire le risque de transmission. En conclusion, nous devons nous préparer à un « combat » de longue haleine et à devoir nous faire vacciner « assez régulièrement ».

Société européenne de recherche en dermatologie (ESDR)

Le professeur Sandrine Dubrac, d'Innsbruck en Autriche, a présenté une conférence sur la dermatite atopique (DA) en abordant des problématiques qui dépassent les paradigmes actuels. L'oratrice a donné un aperçu concis et instructif de la pathogenèse de la DA, soulignant que celle-ci répond le mieux au ciblage IL-13/IL-4. En outre, la détection de *S. aureus* sur la peau des patients est en corrélation avec la gravité des symptômes de la DA. Il est intéressant de noter que la peau des patients atteints de DA et présentant des symptômes légers est rarement colonisée par *S. aureus*, quel que soit le niveau de filaggrine. En outre, le développement du staphylocoque sur la peau des patients atteints de DA pourrait être favorisé par les champignons environnants. Notons que le traitement par dupilumab réduit la présence de *S. aureus* chez les patients atteints de DA. Le professeur Dubrac s'est ensuite intéressée au rôle des mitochondries dans la DA, en démontrant que l'activité mitochondriale est accrue dans la peau non lésionnelle des patients atteints et que l'inhibition de l'activité mitochondriale améliore la DA. En outre, l'oxydation peroxysomale des acides gras est accrue dans les lésions de DA. On a également pu observer une augmentation de la glycolyse dans les lésions de DA, mais pas dans la peau non lésionnelle. Les résultats ci-dessus illustrent l'importance des changements métaboliques dans la DA et leur ciblage dans les perspectives thérapeutiques à court terme.

Le professeur Neil Rajan, de Newcastle upon Tyne au Royaume-Uni, a donné une conférence intitulée « Tumeurs sébacées : le moment est-il venu de procéder à un test réflexe du statut de la réparation des mésappariements ? ». Le professeur a donné un bref aperçu des tumeurs sébacées (TS), notamment dans les cancers familiaux liés au syndrome de Lynch/Muir-Torre. Il a insisté sur la difficulté de diagnostiquer cliniquement les TS et sur le fait que celles-ci représentent à peine 5 % des tumeurs annexielles cutanées (TAC). En outre, les TS sont un marqueur du syndrome de Lynch/Muir-Torre. Il a rappelé l'importance de créer un registre national des patients atteints de cancers rares afin de remédier à l'inégalité des soins, notamment en raison du manque de données, de faciliter l'élaboration de recommandations et de sensibiliser les décideurs politiques à cette question.

Le professeur Sabine Eming, de Cologne en Allemagne, a souhaité familiariser le public avec les points de contrôle immunologiques dans les pathologies cutanées fibrotiques. Elle a tout d'abord présenté les caractéristiques de la fibrose tissulaire, à savoir l'inflammation, l'augmentation du dépôt de la matrice extracellulaire (MEC), l'altération dans la composition des molécules de la MEC, l'altération de la réticulation des composants de la MEC, la diminution du tissu adipeux, l'augmentation de la rigidité tissulaire, la perte de fonction des tissus/organes et la destruction/perte des appendices cutanés. Elle a également évoqué l'observation selon laquelle les réseaux de cytokines génèrent des modèles de réparation distincts dans la peau. Après une lésion cutanée, lorsque le phénomène de Koebner se développe ainsi que l'immunité de type 1 avec le TNF- α , l'IL-12, l'IL-23, l'IL-17, on peut observer une guérison et une régénération sans cicatrice, tout comme dans le psoriasis. La deuxième voie correspond à un défaut de la barrière, avec l'immunité de type 2 et les IL-4, IL-13, IL-4, lorsque la lésion se résorbe avec des modifications de la MEC, comme on peut l'observer dans l'eczéma. Dans la troisième voie, on suppose qu'après une blessure, le TGF- β , l'IL-4 et l'IL-13 entraînent le développement de la fibrose et des modifications au niveau de la quantité et de la structure de la MEC. En ce qui concerne les nouvelles options thérapeutiques, un essai clinique initié par des chercheurs est actuellement en cours. Il s'agit d'un essai de phase IIa randomisé, contrôlé par placebo, visant à évaluer la sécurité du dupilumab en sous-cutané dans la sclérodémie localisée. Le schéma thérapeutique est le suivant : 300 mg de dupilumab tous les deux mois pendant 6 mois avec un suivi de 6 mois. Le traitement est bien toléré et aucun effet secondaire majeur n'a été observé jusqu'à présent. L'étude devrait prendre fin en 2023. Citons également le romilkimab, un anticorps bispécifique humanisé de type immunoglobuline G4 qui se lie à l'IL-4/IL-13 et la neutralise, ce qui en fait une option idéale pour l'exploration de la fibrose. Le professeur Eming a également mentionné une étude très intéressante intitulée « Early-life inflammation primes a T helper 2 cell-fibroblast niche in skin » (L'inflammation au début de la vie amorce une niche de cellules fibroblastes Th2 dans la peau. [Traduction libre]), publiée par Boothby et al. en 2021 dans Nature. Les auteurs avancent l'idée qu'une inflammation au début de la vie peut amorcer le milieu immunitaire local des tissus périphériques, ce qui peut entraîner des changements durables dans le tonus immunologique et conférer une protection ou une sensibilité à la maladie. Parmi les informations à retenir, les problématiques suivantes ont été soulevées : la fibrose tissulaire, qui concerne non seulement la peau mais aussi les organes internes, est un problème de santé majeur et non résolu. Ensuite, la fibrose tissulaire pourrait être considérée comme une réponse cicatricielle mal régulée. Troisièmement, la diaphonie entre macrophages et fibroblastes détermine l'issue de la réponse cicatricielle. Enfin, l'immunité de type 2 est à l'origine de la réponse de réparation cutanée et de la formation de la fibrose. La modulation de l'immunité de type 2 par la réorientation des inhibiteurs IL-4/IL-13 pourrait constituer un nouveau médicament modificateur pour traiter la fibrose.

La conférence de clôture de cette session a été présentée par le professeur Kilian Eyerich, de Fribourg en Allemagne, sur la transcriptomique spéciale dans les maladies inflammatoires de la peau, avec une attention particulière pour les possibilités et limites de cette méthode. Dans un premier temps, le conférencier a familiarisé l'auditoire avec le spectre technologique de cette transcriptomique spéciale. Le prof. Eyerich a ensuite donné un aperçu complet des possibilités qu'offre la

transcriptomique spéciale, en démontrant que cette technique permet de localiser les transcriptions d'ARN dans les tissus. Les participants ont ainsi appris que l'inflammation médiée par les cellules T se produit par endroits plutôt que dans des zones entières du tissu. Cette technique permet de mieux comprendre les structures organisationnelles, notamment les granulomes et les glandes sébacées. Parmi ses inconvénients, notons qu'il s'agit d'une technique très coûteuse. Sa résolution actuelle va au-delà de la cellule unique. En outre, le rendement n'est pas parfait et la méthode dépend de la qualité du tissu étudié (frais ou congelé). En ce qui concerne les possibilités, il convient de préciser que le fait de contourner les limites, en particulier sur la question de la résolution, pourrait permettre d'étudier les interactions des cellules et des structures tissulaires dans la santé et la maladie in situ. La transcriptomique spéciale pourrait être associée à d'autres omiques, notamment la protéomique, le microbiome et le lipidome, ou le phénotypage. Comme toujours, une question scientifique pertinente ouvrirait de nouveaux horizons à la recherche.

Urticaire

Pathogenèse de l'urticaire

Prof. Emek Kocatürk Göncü, Turquie

Le professeur Emek Kocatürk Göncü, originaire d'Istanbul en Turquie et travaillant actuellement à Berlin, a présenté au public les grands mécanismes pathogéniques de l'urticaire. Les mastocytes (MC) restent les cellules clés de cette maladie, mais d'autres font leur apparition, notamment les basophiles, les éosinophiles et les lymphocytes T. Il est intéressant de noter que, dans l'UCS (urticaire chronique spontanée) les MC présentent un seuil de stimulation plus bas, c'est-à-dire qu'un déclencheur plus faible entraîne la dégranulation mastocytaire et provoque une réaction en chaîne, y compris une réaction de type « wheal and flare » ou halo érythémateux. Actuellement, l'UCS est considérée comme une maladie systémique. Les mastocytes, les éosinophiles et les modifications microvasculaires persistent dans la peau non touchée, ce qui suggère que la peau non lésionnelle est préparée à la formation ultérieure de papules. On peut en conclure qu'il existe une inflammation peu persistante au niveau de la peau non atteinte. L'activation de la cascade de coagulation dans l'urticaire chronique spontanée (UCS) est remarquable, étant donné la corrélation entre les D-dimères et l'activité de la maladie. En outre, l'UCS coexiste souvent avec des troubles auto-immuns. Environ 28 % des patients atteints d'UCS présentent au moins un trouble auto-immun, la maladie thyroïdienne étant la plus répandue (25,4 %), suivie du vitiligo (2,3 %) et de la polyarthrite rhumatoïde (1 %). Il est important de noter que jusqu'à 32 % des patients atteints d'UCS présentent des auto-anticorps antinucléaires (ANA) et plus de 53 % des anticorps anti-thyroïdiens. Chez ces patients, on observe une bonne réponse aux traitements immunosuppresseurs, notamment les immunoglobulines par voie intraveineuse (IgIV) ou la plasmaphérèse. On peut distinguer les patients atteints d'UCS auto-immune (auto-allergique) de type I et ceux atteints d'UCS auto-immune de type 2b, qui diffèrent par leur réponse à l'omalizumab (OMA), entre autres. Les patients atteints d'UCS de type I répondent rapidement et favorablement à l'OMA, tandis que les patients atteints d'UCS de type IIb répondent lentement à ce médicament et le taux de réussite est également plus faible.

Urticaire chronique : diagnostic, diagnostic différentiel et biomarqueurs

Dr Clive Grattan, Royaume-Uni

Le professeur Clive Grattan, de Londres, au Royaume-Uni, a donné une conférence sur le diagnostic, le diagnostic différentiel et les biomarqueurs de l'urticaire chronique. Il a proposé à ses auditeurs une « horloge de l'urticaire » très pratique, indiquant que si les papules persistent pendant 1 heure, on

peut penser à une urticaire inductible, si elles persistent pendant 2 heures, à une urticaire de contact, si elles persistent pendant 24 heures, on doit envisager une urticaire spontanée ou retardée à la pression et si elles persistent pendant 48 heures, on peut penser à une vasculite urticarienne. Les praticiens doivent tenir compte du fait que, si le patient signale de la fièvre et/ou des douleurs, en plus des papules, il peut alors s'agir d'un syndrome auto-inflammatoire ou d'une vasculite. Les points à retenir de cet exposé sont les suivants : si des papules urticariennes sont présentes chez un patient, le diagnostic d'urticaire est-il correct ? Dans l'affirmative, quel est le sous-type d'urticaire et/ou de quoi d'autre pourrait-il s'agir ? Les comorbidités doivent également être prises en compte et les Résultats Rapportés par les Patients (RRP), y compris le test de contrôle de l'urticaire (UCT), doivent être proposés régulièrement aux patients afin d'obtenir la dynamique la plus fiable possible de l'évolution de la maladie et de l'état du patient.

Urticaire inductible : diagnostic et prise en charge

Dr Sabine Altrichter, Autriche

Le Dr Sabine Altricher, qui exerce à la fois à Linz et à Berlin, a présenté une conférence sur le diagnostic et la prise en charge de l'urticaire inductible. Elle a souligné que le dermatographe symptomatique, forme la plus courante de l'urticaire inductible, provoque des démangeaisons et que les patients se rendent majoritairement chez le médecin pour ce symptôme sans se plaindre pour autant des papules. Le Dr Altricher a présenté brièvement tous les appareils permettant de diagnostiquer/confirmer le type spécifique d'urticaire inductible. L'urticaire au froid, qui est la deuxième cause la plus fréquente d'urticaire inductible, peut être diagnostiquée à l'aide d'un « TEMP-TEST ». Ce dispositif, dont la fourchette de température est comprise entre 4 et 44 °C, permet, outre la confirmation du diagnostic, de déterminer le seuil de formation des papules et donc de déterminer facilement la gravité de la maladie et de suivre la manière dont elle répond au traitement. L'orateur a souligné que le test du glaçon doit être effectué avec précaution. Le glaçon ne doit pas être appliqué directement sur la peau du patient en raison du risque élevé de lésion cutanée. On doit le placer dans un sac en plastique avant de l'appliquer sur la peau. Dans ce cas, le mélange d'eau et de glace est beaucoup mieux toléré par la peau et permet de poser un diagnostic. Bien entendu, cette méthode ne permet pas de déterminer le seuil de développement des papules. Le Dr Altricher a souligné un point très important, à savoir que l'urticaire cholinergique, qui se présente sous la forme de minuscules papules dues à la transpiration, se développe chez environ 20 % des 26-28 ans. Le diagnostic de ce type d'urticaire repose sur l'exercice physique jusqu'à ce que le patient transpire et le praticien doit vérifier la formation de papules au plus tôt après 10 minutes d'exercice supplémentaire, après l'apparition de la transpiration. Elle a également évoqué la possibilité que différents types d'urticaire coexistent lors du diagnostic du patient, par exemple UCS et dermatographe, urticaire au froid et urticaire cholinergique, etc. Les praticiens doivent donc garder cela à l'esprit.

Prise en charge de l'urticaire chronique

Dr Heike Rockmann, Pays-Bas

Le dernier exposé de la session, présenté par le Dr Heike Rockman d'Utrecht aux Pays-Bas, portait sur la prise en charge de l'urticaire chronique. L'orateur a donné un aperçu très instructif des dernières recommandations en matière de traitement de l'urticaire (Zuberbier et al., Allergy 2022, 77,734-66) et a brièvement présenté une approche progressive à l'intention des patients. Le Dr Rockman a indiqué que les antihistaminiques de première génération ne devraient pas être utilisés dans le traitement de l'urticaire en raison de leurs effets secondaires (sommolence et effets cardiaques). Les antihistaminiques H1 de deuxième génération sont les médicaments de choix dans l'UCS et, lorsqu'un seul comprimé par jour n'est pas efficace, la posologie peut être augmentée jusqu'à 4 comprimés par jour. Selon les nouvelles recommandations, lorsque cette dose accrue d'antihistaminiques n'est pas efficace, le patient doit passer à l'omalizumab, et non à la cyclosporine,

et si l'OMA à la dose standard, soit 300 mg toutes les 4 semaines, est inefficace, on peut augmenter la dose jusqu'à 600 mg et/ou réduire l'intervalle entre les injections (soit toutes les 2 semaines). Ce dernier protocole est cependant hors AMM et les praticiens doivent en informer les patients. Ensuite, concernant la ciclosporine, si cette dernière est inefficace, une combinaison d'OMA et de ciclosporine peut être proposée.

Au cours des échanges très animés de cette session, les participants ont rappelé que la prise de plus de 4 comprimés par jour d'antihistaminiques H1 de deuxième génération est une autre option, toujours efficace, mais qu'elle ne fait pas partie des recommandations. Toutefois, les problèmes de sécurité liés à des doses plus élevées n'ont pas été évalués dans la littérature publiée par les pairs. En ce qui concerne la CRP (protéine C-réactive), le Prof. Grattan a suggéré que chez les patients présentant des lésions urticariennes et dont la CRP est supérieure à 30, le syndrome auto-inflammatoire ou la vasculite devraient être pris en compte lors du processus de diagnostic. Il ne peut s'agir d'une « simple urticaire ».

Urticaire

Quand les lésions urticariennes ne relèvent pas de l'urticaire Dr Clive Grattan, Royaume-Uni

Le professeur Clive Grattan, de Londres au Royaume-Uni, a présenté une conférence sur le diagnostic différentiel des lésions urticariennes, rappelant combien il est important de faire la différence entre urticaire et urticarien. L'urticaire est une maladie alors que les lésions urticariennes ressemblent à des papules mais ne relèvent pas de l'urticaire. Le terme « urticarien » correspond plutôt à une description qu'à une maladie. À l'aide d'un tableau synthétique, le Professeur Grattan a présenté les différences entre urticaire et urticarien. Dans le cas de l'urticaire, les lésions durent plusieurs heures et s'accompagnent généralement d'un prurit intense. Elles ne laissent jamais de traces et ne deviennent jamais squameuses. Elles sont souvent associées à un œdème de Quincke, les patients n'ont jamais de fièvre, sont rarement malades et se plaignent par exemple d'arthralgies. En revanche, les lésions urticariennes durent plusieurs jours, l'intensité des démangeaisons est variable, les lésions peuvent laisser des marques et parfois devenir squameuses. Il n'existe pas de lien avec l'angio-œdème sauf pour les lésions déclenchées par les UV. Les patients se plaignent parfois de fièvre et le fait d'être souffrant pourrait constituer une caractéristique clé de ces patients. L'orateur a insisté sur l'intérêt de la biopsie cutanée dans le diagnostic différentiel des lésions urticariennes. Il a ensuite évoqué les dermatoses pouvant être urticariennes, à savoir : les piqûres d'insectes sous forme d'urticaire papuleuse, les dermatites aiguës (y compris la dermatite de contact et l'eczéma atopique), l'urticaire pigmentaire, c'est-à-dire la mastocytose cutanée, les dermatoses bulleuses auto-immunes (par ex. pemphigoïde, dermatite herpétiforme), les syndromes auto-inflammatoires (par ex. CAPS, syndrome de Schnitzler), les dermatoses rares (par ex. syndrome de Sweet, syndrome de Wells), les troubles du tissu conjonctif, les infections (éruption prodromique dans l'hépatite virale et la COVID-19), la vasculite urticarienne (normo- et hypocomplémentémique). L'orateur a décrit 3 sous-types de vascularite urticarienne : la variante normocomplémentémique (VUN), la variante hypocomplémentémique (VUH) et le syndrome plus grave de vascularite urticarienne hypocomplémentémique (SVUH). Le professeur Grattan a conclu son exposé en expliquant l'importance d'un diagnostic correct, car il permet d'effectuer les examens et la prise en charge adéquats (médicaments et évitement des facteurs déclenchants), d'évaluer le pronostic et de prédire la transmissibilité des syndromes auto-inflammatoires héréditaires et, enfin et surtout, de

donner des conseils et des informations appropriés aux patients. Ce sont là des notions simples mais très souvent sous-estimées.

Le rôle des IgE dans l'urticaire chronique

Prof. Marcus Maurer, Allemagne

Nouveautés dans l'urticaire au froid

Dr Dorothea Terhorst, Allemagne

Le professeur Marcus Maurer, de Berlin en Allemagne, a donné deux conférences, l'une au nom de son assistante, le Dr Dorothea Terhorst, sur les nouvelles découvertes dans l'urticaire au froid et l'autre en son nom propre sur le rôle des IgE dans l'urticaire chronique.

En ce qui concerne l'urticaire au froid, l'orateur a tout d'abord présenté brièvement les caractéristiques de la maladie, caractéristiques qui varient des papules localisées aux réactions systémiques (principalement à la suite d'une baignade) en passant par l'angio-œdème de la gorge induit par les aliments et les boissons froides. Les femmes sont deux fois plus souvent touchées que les hommes. L'urticaire peut survenir à tout âge, il s'agit d'une maladie autolimitée (qui dure en moyenne de 5 à 9 ans) et on peut distinguer 4 types : l'urticaire au froid primaire, l'urticaire au froid atypique, l'urticaire au froid secondaire et enfin le syndrome familial auto-inflammatoire au froid. L'orateur s'est ensuite intéressé aux découvertes concernant l'urticaire au froid, en termes de physiopathologie, de diagnostic, de tableau clinique, d'anaphylaxie induite par le froid et de nouvelles thérapies. Sur le plan physiopathologique, l'auto-allergie et l'auto-immunité jouent un rôle important : des IgE circulantes dirigées contre un auto-antigène inconnu, qui sont exposées à une basse température, entraînent une dégranulation mastocytaire IgE dépendante. En outre, des auto-anticorps IgE et IgM activant les mastocytes, qui induisent la libération d'histamine par les mastocytes et les basophiles dermiques, ont été trouvés chez des patients atteints d'urticaire au froid. Il est important de noter qu'une méta-analyse actuelle portant sur plus de 1000 patients atteints d'urticaire au froid (ColdU) a montré une très faible prévalence des cryoprotéines chez les patients atteints d'urticaire au froid, ce qui suggère que la pathogenèse de l'urticaire au froid est déterminée par d'autres mécanismes et qu'il n'est pas nécessaire de vérifier le taux de cryoprotéines chez ces patients. Le professeur Maurer a souligné l'utilité de mesures spécifiques des Résultats Rapportés par les Patients (RRP) pour surveiller l'activité de la maladie, sa gravité, ainsi que la qualité de vie. Les RRP disponibles et validés pour la ColdU sont : ColdUAS 0Cold – Score d'activité de l'urticaire au froid ; ColdUQoL – Questionnaire sur la qualité de vie dans l'urticaire au froid ; SICU – Indice de gravité de l'urticaire au froid. Quant au diagnostic des éruptions urticariennes non généralisées déclenchées par l'exposition au froid, il est caractéristique de certaines maladies auto-inflammatoires monogéniques (MAI) causées par des variants pathogènes des gènes NLRP3, NLRP12, NLRPC4 et PLCG2. Des études ont montré que la ColdU n'est pas liée aux variants pathogènes post-zygotiques ou germinaux des gènes susmentionnés et que les MAI doivent être distinguées de la ColdU. Le conférencier a ensuite abordé la question de l'anaphylaxie provoquée par le froid (ColdA), qui peut être définie comme une atteinte aiguë, provoquée par le froid, de la peau et/ou des muqueuses visibles avec au moins un des symptômes suivants : troubles cardiovasculaires, difficultés respiratoires ou symptômes gastro-intestinaux. L'adrénaline en intramusculaire est le traitement de première ligne de l'anaphylaxie. Les patients à risque doivent avoir sur eux un auto-injecteur d'adrénaline en guise de premiers secours. Dans une étude menée par Bizjak M et al. (Allergy 2022, 77, 2224-2229) sur plus de 400 patients atteints de ColdU, une anaphylaxie au froid a été diagnostiquée chez 37 % d'entre eux. C'est beaucoup. Tout en gardant à l'esprit les questions de sécurité, il ne faut pas oublier les critères déterminant la prescription d'adrénaline et les facteurs de risque très importants de troubles cardiovasculaires dans la ColdA : présence d'un œdème de Quincke, de symptômes oropharyngés/laryngés et de démangeaisons des lobes des oreilles. L'étude

a également démontré que la ColdA était plus fréquente dans les pays à climat tempéré que dans les pays à climat froid. Il est important de noter que la ColdA est souvent négligée et que les patients atteints de ColdA doivent être examinés par des spécialistes et des non-spécialistes afin d'identifier ceux qui présentent des facteurs de risque de ColdA. Quant au traitement, une revue systématique de Kulthanan TK et al. (J Allergy Clin Immunol 2019, 143, 1311-31) a révélé que des doses plus importantes d'antihistaminiques non sédatifs étaient plus efficaces que les doses standard pour contrôler les symptômes de la ColdU, que des doses plus importantes n'étaient pas significativement associées à des taux d'événements indésirables plus élevés et, enfin, que l'omalizumab à 150 et 300 mg toutes les 4 semaines était efficace pour les patients atteints de ColdU réfractaires aux antihistaminiques. L'orateur a ensuite mentionné le traitement par inhibiteur de SYK (Entospletinib), qui s'est malheureusement avéré peu sûr sous sa forme orale, mais qui est désormais évalué sous forme locale, à savoir une « crème anti-SYK ». Il a également cité l'efficacité potentielle du barzolvolimab qui réduit considérablement les mastocytes cutanés et la tryptase sérique. Étant donné que l'urticaire est une maladie déterminée par les mastocytes, lorsque ces derniers diminuent, la maladie a des chances de disparaître. Des essais cliniques sont en cours à ce sujet. Notons que pour le diagnostic de la ColdU, il est recommandé de remplacer les glaçons par un TEMP-test.

Le second exposé du professeur Marcus Maurer portait sur le rôle des IgE dans l'urticaire chronique. Le professeur a souligné que l'urticaire chronique spontanée (UCS) est une véritable maladie des mastocytes, sans lesquels cette urticaire n'existerait pas. De plus, l'UCS n'est pas une allergie. Comparaison entre l'UCS auto-immune (type IIb, déterminée par les IgG) - taux de réponse plus faible à l'omalizumab (OMA), réponse lente à l'OMA, taux de réponse plus élevé à la cyclosporine, fenebrutinib - réponse rapide, bonne et soutenue et l'UCS auto-allergique (type I) - taux de réponse élevé à l'OMA, apparition rapide des effets de l'OMA, réponse inconnue à la cyclosporine et au fenebrutinib. L'UCS est autoallergique chez la plupart des patients. Les résultats suivants ont été mis en évidence chez les patients atteints d'UCS : IgE-anti TPO positives chez 37 % des patients atteints d'UCS, IgE anti-IL-24 positives chez 33 %, IgE anti-TPO ou IL-24 ou les deux chez 56 %, IgE anti-TPO ou IL-24 positives simples chez 42 %, IgE anti-TPO et IL-24 positives doubles chez 14 %. Les auto-IgE peuvent former des complexes avec les auto-allergènes. Les auto-IgE réagissent de manière croisée avec les auto- et exo-allergènes. Les IgE anti-TPO/IL-24 se lient également aux exo-allergènes. Les patients atteints d'UCS peuvent avoir des IgE-anti-FcεRI. D'un point de vue clinique, si le score du test de contrôle de l'urticaire (UCT) est inférieur à 12, cela signifie que l'urticaire n'est pas contrôlée et le traitement doit être augmenté. Si l'UCT se situe entre 12 et 15, l'urticaire est bien contrôlée (optimisée). Si l'UCT est de 16, l'urticaire est totalement contrôlée et on peut alors diminuer le traitement (Zuberbier et al., Allergy 2022, International Urticaria Guideline). Le professeur Maurer a présenté CRUSE, une application pour smartphones, très utile pour l'auto-évaluation de l'urticaire chronique. CRUSE a pour ambition de devenir la plus grande plateforme au monde permettant aux patients atteints d'urticaire chronique de suivre la maladie, d'optimiser le traitement et de générer des données. Il est important de noter que, dans l'urticaire chronique, les IgE déterminent les phénotypes, les réponses aux traitements et les nouveaux traitements ciblés. Le professeur Maurer a également fait une présentation du registre de l'urticaire (www.urticaria-registry.com) et a invité les participants à s'y joindre en prenant part au GUF, le forum mondial sur l'urticaire, qui se tiendra à Berlin les 7 et 8 décembre prochains.

Nouvelles perspectives thérapeutiques dans l'urticaire chronique

Prof. Emek Kocatürk Göncü, Turquie

La dernière conférence de la session a été présentée par le professeur Emek Kocatürk Göncü, originaire d'Istanbul en Turquie et exerçant actuellement à Berlin, sur les nouvelles perspectives thérapeutiques dans l'urticaire chronique. Le professeur a présenté de nombreux facteurs menant à la dégranulation des mastocytes (MC) et à la libération d'un vaste arsenal de différents médiateurs.

Notons que la stimulation de différents récepteurs des MC peut conduire à une sécrétion différente de granules et donc à des modèles d'inflammation différents. D'un point de vue clinique, les traitements conformes aux directives récentes laissent encore 15 à 30 % des patients sans contrôle de leur pathologie en raison d'un manque d'efficacité, d'effets indésirables et de la crainte d'une immunosuppression, d'un cancer ou d'une toxicité organique. Différents biomarqueurs, comme les IgE, les anti-TPO, les anti IL-24, peuvent contribuer à orienter le traitement. La conférencière a évoqué les nombreuses options thérapeutiques dans le traitement de l'UCS, notamment l'association de l'OMA et de la cyclosporine, le méprolizumab, les inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (BTK), lancés à l'origine pour les tumeurs malignes à cellules B - fenebrutinib, remibrutinib, ibrutinib, acalabrutinib, tezepelumab - anticorps monoclonal humanisé anti-TSLP, inhibiteur de C-kit - barzolvolimab et anticorps monoclonal siglec-8 - lirectelimab. Notons que la licence de l'OMA a expiré en Europe et aux États-Unis et que de nombreux médicaments biosimilaires sont désormais disponibles. Il est intéressant de noter que le ligelizumab, un nouvel anti-IgE, a montré, lors des études de phase 2, une efficacité supérieure à celle du placebo et de l'OMA et des taux plus élevés de réponse complète par rapport à l'OMA, ainsi qu'un délai plus long avant rechute après l'arrêt du traitement (10 semaines). Cependant, dans les études de phase 3, les observations ci-dessus n'ont pas été confirmées et le fabricant a arrêté le développement de ce composé. Il existe également d'autres options thérapeutiques en cours de conception, comme celles qui ciblent les récepteurs IL-2, H4R, KIT, cannabinoïdes, tryptase, BTK, la thérapie par cellules souches mésenchymateuses et toujours les IgE. En tant que cliniciens, nous devons toutefois nous rappeler, et ce malgré le développement de nouveaux composés, de ne pas négliger les bonnes techniques de communication et le temps consacré aux patients. C'est toujours aussi essentiel ! Le professeur a également invité les participants à rejoindre le réseau de centres UCARE, qui est présent dans le monde entier. Actuellement, 126 centres font partie du réseau et coopèrent dans l'intérêt des patients atteints d'urticaire (<https://www.ga2len-ucare.com/centers/centers.html>).

Séance plénière C

Séance plénière René Touraine : Approches fondées sur la médecine de précision dans les maladies inflammatoires de la peau

Pr Kilian Eyerich, Allemagne

Cette année, la conférence plénière René Touraine a été donnée par le professeur Kilian Eyerich, de Fribourg en Allemagne, sur le thème des approches fondées sur la médecine de précision dans les maladies inflammatoires de la peau. Le conférencier a présenté au public l'idée selon laquelle la classification de l'ontologie des maladies relève de l'observation pure. Nous disposons actuellement de nombreuses techniques permettant de mieux décrire les maladies et nous devrions procéder à une nouvelle classification. À l'ère des thérapies spécifiques, il importe de poser des diagnostics précis. On peut se poser la question suivante : traite-t-on vraiment la maladie pour laquelle la thérapie spécifique a été conçue ? L'orateur a présenté un graphique des principales techniques et découvertes en matière de diagnostic des maladies, de 1890 avec l'immunohistochimie à 1941 avec l'immunofluorescence, en passant par 1971 avec le radioallergosorbent test, 2008 avec le séquençage de l'ARN et 2021 avec la transcriptomique spatiale. Le professeur Eyerich a soumis aux participants une classification immunitaire des maladies inflammatoires non cancéreuses de la peau présentant les caractéristiques suivantes : lichénoïde, eczémateuse, vésiculeuse, psoriasique et fibrogénique. Il a également montré un tableau très complet de l'ontologie actuelle des maladies. Nous comptons des centaines de diagnostics et notre classification des maladies ne correspond pas aux thérapies moléculaires ciblées dont nous disposons actuellement. Le professeur Eyerich a

présenté le projet de dermatologie translationnelle Freiburg/Karolinska, qui repose sur la médecine de précision, l'intelligence artificielle et la découverte de biomarqueurs. Ce programme est basé sur l'imagerie 3D du corps entier, l'examen clinique, des questionnaires, des informations sur les prélèvements sanguins à partir de biopsies lésionnelles et de biopsies saines, de nombreuses données omiques et issues de la transcriptomique spatiale, qui sont réunies pour déterminer au mieux la maladie à laquelle on est confronté. Il faut espérer que cette approche permettra de poser les bases d'une nouvelle ontologie des maladies et donc de mettre en œuvre les thérapies les plus efficaces pour chaque individu.

Séance plénière de l'ESDR : Les folles années 2020 : Une décennie de transformation pour les patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère **Dr Alan Irvine, Irlande**

La conférence plénière de l'ESDR (European Society for Dermatology Research) a été présentée par le professeur Alan Irvine, de Dublin en Irlande, sur le thème : une décennie de transformation pour les patients atteints de dermatite atopique (DA) modérée à sévère. Après avoir présenté les modifications pathologiques observées dans la dermatite atopique non lésionnelle, lésionnelle aiguë et lésionnelle chronique, comme étant un trouble induit par les Th2, l'orateur a mis l'accent sur les endotypes de la DA basés sur l'exosome, le profil immunitaire, le génome, le profil de sensibilisation, l'âge d'apparition et l'origine ethnique. Notons que la DA non lésionnelle se caractérise également par un dérèglement immunitaire, un dysfonctionnement de la barrière cutanée et une inflammation subclinique. En outre, le professeur Irvine a rappelé l'expression accrue des pruritogènes, notamment la TSLP, l'IL-4, l'IL-13 et l'IL-31, qui se manifestent par des voies moléculaires indépendantes de l'histamine, et qui sont les facteurs les plus importants de l'induction des démangeaisons dans la dermatite atopique. Notons que les cytokines du prurit agissent directement sur les neurones sensoriels. De plus, l'histamine a un rôle moins important dans l'induction des démangeaisons dans la DA. Le professeur Irvine a également commenté une très importante étude systématique et méta-analyse concernant l'intervention des soins de la peau chez le nourrisson pour prévenir l'eczéma et les allergies alimentaires, publiée par Kelleher MM et al. en 2021. Les auteurs tirent la conclusion suivante : l'utilisation régulière d'émollients pendant la petite enfance ne prévient probablement pas l'eczéma et augmente plutôt les infections cutanées locales. En pratique, les professionnels doivent donc se montrer prudents en ce qui concerne tout « excès ». Trop semble être pire que « pas assez ». La conclusion ci-dessus exige sans aucun doute de cibler plus minutieusement les nourrissons à risque de développer une dermatite atopique liée à l'utilisation régulière d'émollients. Le conférencier a également évoqué 3 des principales voies de la DA, à savoir le dysfonctionnement de la barrière cutanée, le microbiome et l'immunologie (cutanée et systémique), qui toutes sont liées aux démangeaisons et donc au système nerveux périphérique et central. Les voies immunitaires semblent être les plus faciles à cibler. Le professeur a passé en revue les traitements systémiques de la DA récemment approuvés (depuis 2017) par l'EMA : dupilumab, baricitinib, tralokinumab et upadacitinib. Il est important de noter que de nombreuses cytokines pro-inflammatoires qui déterminent la pathologie de la DA transmettent leurs signaux via la voie JAK1. Il a présenté un tableau informatif établissant une comparaison entre les inhibiteurs de JAK et les agents biologiques, en insistant sur le fait que les JAK sont des traitements très prometteurs dans la DA. La voie OX40 semble être une nouvelle cible dans la DA. OX40 est une molécule co-stimulatrice des cellules présentatrices d'antigènes qui favorise la polarisation Th2 des cellules T naïves porteuses d'OX40. Les données disponibles jusqu'à présent suggèrent que l'antagonisme de OX40 supprime les cellules T activées, notamment l'inflammation Th2 atopique, et augmente potentiellement les cellules T régulatrices, ce qui peut permettre d'obtenir une tolérance immunologique et ainsi conduire à une modification de la maladie. Le professeur Irvine a également mentionné les déceptions rencontrées lors des études cliniques de phase 2 concernant les cytokines kératinocytaires, notamment IL-26, IL-33, TSLP, IL-17C et IL-1 α . Il a également rappelé l'importance et l'utilité des traitements systémiques classiques de la

DA, comme la cyclosporine et le méthotrexate. Pour finir, il a résumé les perspectives thérapeutiques futures comme suit : thérapies visant à modifier la maladie ou induisant une rémission, utilisation de thérapies combinées, y compris les plus anciennes (comme le méthotrexate, la cyclosporine A), utilisation d'anticorps monoclonaux bispécifiques, élaboration de traitements topiques abordables, efficaces et non stéroïdiens et, surtout, un plus grand intérêt pour la neuroimmunologie et l'interaction mutuelle entre l'immunologie et les systèmes nerveux systémique et périphérique.

Actualité et avenir de la dermoscopie

Pr Giuseppe Argenziano, Italie

La troisième conférence plénière, donnée par le professeur Giuseppe Argenziano, de Naples en Italie, sur les aspects actuels et futurs de la dermoscopie, a clôturé la session. L'orateur a présenté 3 faits concrets : la dermoscopie permet une meilleure différenciation des lésions mélanocytaires et un diagnostic plus précoce du mélanome ; la dermoscopie permet de diminuer de 50 % l'excision des lésions bénignes (d'énormes économies pour les patients et le secteur de la santé) et enfin, il existe plus de 200 indications différentes pour la dermoscopie, y compris la tinea capitis, l'alopecie areata incognita, le lupus vulgaire, les dermatoses purpuriques pigmentées, les xantogranulomes, les infections et infestations cutanées, l'épidermodysplasie verruciforme, l'inflammation folliculaire, la porokératose, les angiomes plans, etc. Il a également attiré l'attention sur le coefficient NNT, ou nombre de patient à traiter, qui correspond au nombre de nævi bénins excisés pour 1 mélanome. Le NNT pour 1 mélanome est de 30. Cela signifie que l'on excise 30 nævi bénins pour un mélanome. Il a donné l'exemple des États-Unis, où 100 000 mélanomes ont été excisés cette année, ce qui signifie également que 3 millions de lésions bénignes ont été excisées. Le professeur Argenziano a ensuite présenté 3 perspectives du développement de la dermoscopie : « le très proche », « le lointain » et « le souhaitable ». La photographie polarisée du corps entier, son archivage et le marquage et l'agrandissement des lésions suspectes, permettant une observation rapprochée dans le temps, sont de l'ordre du très proche. La collaboration entre l'homme et l'ordinateur pour la reconnaissance du cancer de la peau fait encore partie des perspectives lointaines (Schandi et al., Nature Medicine). Et le troisième aspect porte sur le changement de comportement des mélanomes les plus agressifs, la solution étant de les exciser le plus tôt possible. Le professeur Argenziano s'est posé une question vraiment fondamentale : « Pourquoi les gens meurent-ils encore de mélanomes et que pouvons-nous faire ? ». Selon lui, 3 facteurs peuvent expliquer cette situation : la tumeur, le patient et le médecin. Notons que l'incidence des mélanomes épais et la mortalité sont au même niveau depuis 1975, alors que l'incidence des mélanomes fins augmente grâce aux progrès des méthodes de détection. Les patients ont très souvent peur d'aller voir le médecin, même lorsqu'eux-mêmes ou leur famille craignent qu'il s'agisse de quelque chose de dangereux. Les praticiens doivent être plus prudents et informer les patients sur les lésions. La prise en charge et le temps semblent être déterminants. Le rêve du professeur Argenziano est également de voir apparaître l'image dermoscopique dans les manuels scolaires, en plus de l'image clinique et histopathologique de chaque maladie. C'est un très beau rêve. Croisons les doigts pour qu'il se réalise le plus rapidement possible !

Compte-rendus rédigés par

Dr Marta CANTARERO

Dermatologue, Espagne

La dermoscopie dans le domaine des anatomies spéciales

La dermatoscopie des ongles

Le Dr Aimilios Lallas vient de Grèce. Il nous a expliqué les 7 grandes étapes permettant d'orienter le diagnostic de la mélanonychie linéaire de l'appareil unguéal. Ces 7 étapes sont les suivantes :

Étape 1 : nous devons savoir que le sang (traumatisme) est la cause la plus fréquente de mélanonychie linéaire. De manière générale, elle peut être due, entre autres causes, à un nævus, un mélanome, des syndromes, des traitements, des pigmentations réactives, des pigmentations ethniques, un lentigo. La présence de sang n'exclut pas d'autres diagnostics.

Étape 2 : l'âge. Les pigmentations malignes naissant dans l'appareil unguéal ne surviennent pas avant l'âge de 30 ans, comme le démontrent de nombreuses études.

Étape 3 : lésions uniques ou multiples. Les lésions sont généralement uniques dans le cas d'un nævus, des mélanomes, des lentigos et des pigmentations réactives. À l'inverse, elles sont généralement multiples dans le cas de traitements, ethniques, syndromiques ou il s'agit à nouveau de pigmentations réactives.

Étape 4 : la couleur. La couleur marron orientera plutôt vers le nævus et le mélanome, tandis qu'une pigmentation grisâtre tendra vers un lentigo ou une pigmentation réactive.

Étape 5 : la taille. Une étendue sur les 2/3 de l'ongle suggère fortement un mélanome, surtout à partir de 60 ans.

Étape 6 : la régularité ou l'irrégularité. L'irrégularité des bandes sera un signe de lésions malignes.

Étape 7 : l'information que nous donne la lésion à cet instant précis nous permet de savoir comment elle a évolué (rétrospectivement), si elle s'est étendue ou non et d'être plus vigilant dans son suivi.

La dermatoscopie de lésions pigmentées sur les paumes de mains et les plantes de pieds

Le Dr Luc Thomas vient de Lyon. Il nous a expliqué tout d'abord l'anatomie des paumes de mains et des plantes de pieds avec leurs structures dermatoglyphes caractéristiques. Le motif connu, parallèle au sillon, indique une lésion bénigne, mais le motif parallèle à la crête ou une pigmentation irrégulière diffuse indiquent une malignité. Il nous a expliqué que le motif fibrillaire ne doit pas toujours nous faire penser à une lésion bénigne, en illustrant cela par des cas.

La dermatoscopie de lésions faciales

Le Dr Wilhelm Stolz nous a expliqué tout d'abord le type de lésions pigmentées que nous pouvons rencontrer sur la zone du visage : kératoses séborrhéiques planes, lentigos solaires, lentigos séniles, kératoses pigmentées, lichen plan kératosique, carcinomes basocellulaires, lentigo malin ou mélanome. Nous devons savoir que les critères indiquant le caractère malin ou bénin des lésions ne s'appliquent pas aux lésions du visage. Nous devons savoir que les lésions bénignes présentent en général une couleur davantage brunâtre, comme les lentigos solaires ou les kératoses séborrhéiques. À l'inverse, les lésions malignes sont souvent pigmentées de bleu ou de gris, comme dans le cas des lentigos malins, mélanomes, kératoses actiniques pigmentées ou carcinomes basocellulaires.

Les lentigos solaires sont généralement des lésions qui ne présentent pas de coloration grise ou marron foncé, qui peuvent présenter des grains de milium, des motifs parallèles et une pigmentation homogène autour du follicule. En revanche, les lentigos malins présentent une asymétrie dans la pigmentation au niveau des pores, une coloration grisâtre sur les pointes et les bulbes, et une pigmentation périfolliculaire rhomboïdale. Pour différencier une kératose actinique pigmentée d'un lentigo malin, nous nous basons principalement sur les pores au niveau desquels nous verrons de la kératine.

Dans tous les cas, si la lésion que nous avons devant nous est récurrente et ne cesse de se développer, nous devons envisager une biopsie.

La dermatoscopie de lésions sur des muqueuses

La Dre Caterina Longo nous a donné un aperçu de la dermatoscopie de lésions pigmentées dans des zones aussi importantes que la muqueuse cutanée. Ces zones peuvent présenter des lésions

pigmentées telles qu'une mélanose (le plus souvent), un nævus, un mélanome, la maladie de Bowen, une kératose séborrhéique, un carcinome basocellulaire, un angiome ou autres. En plus d'autres lésions non pigmentées comme la balanite de Zoon, le psoriasis, le lichen, les carcinomes épidermoïdes, la maladie de Paget, les verrues et autres.

En général, toutes les mélanoses présentent un motif parallèle associé à un motif en écaille et de couleur marron, généralement multifocal.

Si nous observons une pigmentation mélanique diffuse sur les lèvres, la cause la plus fréquente est syndromique, nous devons écarter : Peuts-Jeghers, Carney, Bannayan-Riley-Ruvalcaba ou Dowling-Degos.

Du bleu, gris ou blanc sur une lésion sur une muqueuse indique toujours une malignité et doit donc être écartée. Une couleur bleutée peut indiquer de la profondeur.

Les nævus se manifestent généralement par des globules, quel que soit l'âge. La mélanose apparaît de couleur marron ou noire avec des motifs parallèles ou en écailles, quel que soit l'âge. En revanche, le mélanome se présente en général de couleur bleue, grise ou blanche, sans structure principalement chez les adultes de plus de 50 ans.

La dermatoscopie au niveau d'autres lésions non pigmentées nous fournit des informations telles qu'une balanite de Zoon (vaisseaux linéaires), une maladie de Bowen ou un carcinome épidermoïdes (vaisseaux glomérulaires et ulcération), du psoriasis et du lichen (vaisseaux ponctués et stries de Wickham), des angiokératomes (lacunes), des kératoses séborrhéiques (motifs cérébriformes) ou CBC (vaisseaux).

Les maladies unguéales

La dermatoscopie des pathologies inflammatoires des ongles

Le Dr Andre Lencastre nous a présenté plusieurs cas dans lesquels la dermatoscopie peut être utile et nous aider à diagnostiquer différentes pathologies unguéales. L'onychoscopie peut servir à différencier l'onychomycose de l'onycholyse post-traumatique ou provoquée par des maladies du tissu conjonctif, comme en cas de psoriasis principalement.

En présence d'onychomycose, nous pouvons observer des lignes longitudinales formant un motif d'aurore boréale, mais aussi des mélanonychies, généralement de plus de 2 couleurs, avec une kératose sous-unguéale et des motifs de triangles inversés. Les traumatismes se produisent de manière générale sur des ongles épaissis, entraînant ainsi une onycholyse.

La spectroscopie Raman dans le diagnostic de l'onychomycose

Le Dr Georgios Gaitanis nous a expliqué en quoi consiste la spectroscopie Raman. Il s'agit d'une méthode rapide et reproductible qui nous montre la possibilité d'un diagnostic rapide d'onychomycose produite par *T. rubrum* et en quoi elle se différencie d'une infection unguéale à *Candida*.

De nouvelles recherches sont nécessaires dans d'autres pathologies telles que le psoriasis, les dystrophies unguéales et les onychomycoses non dermatophytiques. En outre, elle peut aider à évaluer les changements au niveau de l'ongle pendant le traitement.

Lichen plan unguéal

Avec la Dre Marta Sar-Pomian nous avons fait le point sur une pathologie dermatologique aussi importante que le lichen plan unguéal. Il apparaît généralement entre 50 et 60 ans chez 15 % des patients souffrant de LP cutané. Les ongles de la main sont souvent plus affectés que ceux des pieds, et la maladie touche plus souvent les hommes. Elle s'accompagne aussi généralement d'une pathologie lichénoïde orale. Elle est importante, car elle peut produire des dommages permanents dans 4 à 12 % des cas. À lui seul, le lichen plan unguéal solitaire est observé dans 1 à 2 % des cas et

plus souvent dans l'enfance. Il en existe différents types : classique, trachyonychie, atrophie idiopathique, érosif ou bulleux, syndrome des ongles jaunes. Dans 40 à 100 % des cas, la matrice est impliquée et peut être asymptomatique ou provoquer des démangeaisons, des sensations de piquûre ou des douleurs. Il peut se présenter sous forme d'onychorrhexis (lignes longitudinales), de fragmentation, d'amincissement, de piquûres, de mélanonychie, de ptérygion ou d'anonychie. Le traitement intralésionnel par triamcinolone sera administré entre 2,5 et 10 % à raison de 0,1 ml par ongle et par quadrant, dilué dans du sérum physiologique ou de la lidocaïne et peut être renouvelé toutes les 4 à 5 semaines pendant 6 mois. En outre, il est possible d'injecter de la triamcinolone en intramusculaire chez les enfants et les adultes avec ou sans traitement intralésionnel à raison de 0,5 à 1 mg/kg par mois pendant 3 à 6 mois. Les autres traitements peuvent être les suivants : corticothérapie orale, rétinoïdes oraux (acitrétine, alitrétinoïne), azathioprine, cyclosporine ou mycophénolate mofétil. Il convient toujours d'engager un traitement précoce de cette pathologie.

Gestion des bandes pigmentées des ongles

La Dre Elisa Cinotti nous a présenté son exposé dans lequel elle a souligné que les bandes longitudinales pigmentées des ongles doivent être considérées comme suspectes en cas d'apparition aiguë ou pendant l'adolescence, en cas d'aspect monodactyle, de croissance rapide en forme de triangle, de pigmentation irrégulière et polychrome et surtout en l'absence d'autres causes (pharmacologiques, traumatiques, inflammatoires, ethniques). En cas de doute, il convient dans tous les cas de réaliser une biopsie de la matrice unguéale.

Plus des 2/3 des mélanomes se présentent sous forme de pigmentation longitudinale.

Il existe la règle ABCD propre au diagnostic différentiel du mélanome unguéal :

A : Âge. L'âge et l'origine ethnique. La majeure partie des mélanomes surviennent entre 40 et 70 ans, et chez des personnes d'origine asiatique, africaine et afro-américaine.

B : Bande marron à noire. En plus d'une taille supérieure à 3 mm, cela indique une malignité.

C : Changement. La croissance rapide indique une malignité.

D : Doigt. Le doigt le plus touché est le pouce, vient ensuite l'index.

E : Extension. La pigmentation périunguéale (signe de Hutchinson) indique une malignité.

F : Famille. Les antécédents familiaux et personnels de mélanome confirment le diagnostic.

L'acné et les éruptions acnéiformes

Les nouveautés dans la physiopathologie de l'acné

La Dre Brigitte Dréno de Nantes nous a ravi d'un discours magnifique dans lequel elle nous a informés de toutes les recherches, toujours plus nombreuses, dans le domaine de la physiopathologie de l'acné. Les clés qu'elle a données s'articulent autour de trois sujets : la glande sébacée, le microbiote et le système immunitaire, et les kératinocytes.

Je détaille maintenant les points clés des nouveautés présentées.

- Les acides gras polyinsaturés inhibent l'inflammasome NLRP3 et pourraient ainsi agir sur l'acné. C'est-à-dire que les crèmes topiques à base de 2 acides gras polyinsaturés présentent une excellente tolérance sans effets secondaires.
- La crème à base de clascotérone à 1 % comme nouveau traitement topique approuvé par la FDA, provoque une diminution de la sécrétion de sébum et de l'activité inflammatoire.
- Les cicatrices sont dues à une atrophie des glandes sébacées provoquée par l'inflammation chronique. Elles doivent donc être traitées dès l'apparition des lésions.
- Le tacrolimus à 0,1 % réduit l'éruption maculaire.
- C. Acnes produit un biofilm qui entraîne des altérations du kératinocyte dans le microcomédon, contribuant à la formation du comédon.

- C. Acnes peut également induire la sécrétion de cytokines inflammatoires.
- La disbiose présente dans l'acné ne se limite pas à C. Acnes : S. epidermidis et C. Acnes interagissent et produisent un équilibre entre eux qui induit une activation des cytokines inflammatoires.
- Le maskné provoque une augmentation de l'humidité et de la production de sébum.
- Le rôle de la vitamine D dans l'acné est encore controversé.
- À l'avenir, des traitements pourront consister en des transplantations de bactéries, des inhibiteurs de TLR, des traitements biologiques anti-IL-1 et IL-17, des vaccins (anti-CAMP) et des inhibiteurs du biofilm.

L'acné chez les patients bisexuels et les adolescents transgenres

La Dre Carmen Salavastru vient de Bucarest. Elle nous a expliqué les particularités de l'acné chez ces patients. L'acné hormonale est due en partie à une surproduction endogène d'androgènes. Nous savons que les androgènes et les œstrogènes affectent l'unité pilo-sébacée. Il est important de connaître le risque d'apparition d'acné pendant le traitement par testostérone : elle apparaît généralement 4 à 6 mois après le début de la testostérone et dure environ 2 ans. Entre 50 et 94 % des patients suivant un traitement par testostérone développent une acné sur le visage, le thorax et les épaules. Le traitement de l'acné légère à modérée sera le même, avec des rétinoïdes, du peroxyde de benzoyle, des antibiotiques topiques et oraux, en tenant compte du fait que l'utilisation de tétracyclines associées à un traitement par testostérone doit faire l'objet d'une surveillance du profil hépatique en raison du risque de toxicité hépatique. En outre, malgré l'administration de testostérone, les contraceptifs oraux sont présentés comme un autre traitement supprimant les œstrogènes endogènes et les menstruations sans interférer avec le traitement exogène par testostérone.

Dans les cas d'acné sévère, nodulaire ou récalcitrante, il est nécessaire de recourir à l'isotrétinoïne, mais il faut contrôler l'état d'anxiété dû aux pensées suicidaires. Nous devons également tenir compte du profil hépatique si nous additionnons les tétracyclines, la testostérone et l'isotrétinoïne. Le traitement par testostérone topique est indiqué dans le cas des personnes transgenres dans le cadre du traitement hormonal de substitution masculinisant.

L'isotrétinoïne : les nouveautés concernant le dosage optimal

Le Dr Lajos Kemény a partagé avec nous quelques nouveautés concernant le traitement par isotrétinoïne pour l'acné.

L'isotrétinoïne orale reste le meilleur traitement pour contrôler l'acné avec une grande amélioration de la qualité de vie des patients. Nous célébrons actuellement le 40e anniversaire de sa commercialisation. Mais à ce jour, le meilleur dosage journalier, la dose cumulée et la durée du traitement restent controversés. L'acné prépubère, les antécédents familiaux en matière d'acné, la localisation sur le buste, une séborrhée excessive et des maladies endocriniennes associées sont des facteurs de risques des poussées d'acné. Le docteur conclut par le fait que les faibles doses d'isotrétinoïnes constituent aussi une bonne solution pour les cas d'acné sévère. Cependant, chez des patients qui présentent des facteurs de risques, nous pouvons prescrire de l'isotrétinoïne à 0,5 mg/kg. Après disparition de l'acné, il faut poursuivre le traitement 2 mois de plus.

Les alternatives anti-androgènes contre l'acné

La Dre Trinidad Montero vient d'Espagne. Elle nous propose un aperçu du traitement anti-androgène contre l'acné. Le traitement anti-androgène est indiqué chez les femmes qui présentent des éruptions cutanées prémenstruelles, les femmes présentant des signes et des symptômes d'hyperandrogénie (hirsutisme, ovaires polykystiques) et les femmes ayant une contre-indication au traitement par isotrétinoïne. Les alternatives anti-androgènes au traitement sont les suivantes :

- Traitements topiques : clascotérolone 1 % crème est un antagoniste du récepteur des androgènes, réduisant l'inflammation avec une action rapide et peu d'effets secondaires. Application deux fois

par jour.

- Antibiotiques systémiques. Tétracyclines. La sarécycline est une nouvelle tétracycline qui présente un faible risque de résistance, mais elle est plus coûteuse. Seules l'azithromycine et l'amoxicilline/acide clavulanique sont utilisées pour l'acné chez la femme enceinte. Ne jamais utiliser les antibiotiques en monothérapie et ne pas dépasser 4 mois maximum.
- Traitements hormonaux : contraceptifs oraux, spironolactone, metformine et bicalutamide. La spironolactone dosée à 50 mg est la plus efficace. Il faut savoir qu'elle peut provoquer des troubles menstruels, une gynécomastie, une baisse de la libido et une hyperkaliémie qui seront à contrôler. La metformine a un effet anti-inflammatoire très utile en cas de syndrome d'ovaires polykystiques, dosée à 850 mg/jour et elle améliore l'ovulation. La bicalutamide est un anti-androgène non stéroïdien, qui nécessite un contrôle hépatique. Le zinc et les probiotiques sont d'autres traitements.

Acné et rosacée

Acné : Diagnostic et traitement

La Dre Zrinka Bukvic Mokos vient de Croatie. Elle nous présente une vision générale et fait le point sur la pathologie de l'acné. L'acné est une maladie inflammatoire chronique ayant un impact émotionnel important. La combinaison de traitements doit être temporaire et il faudra combattre les causes de l'acné dans sa pathogenèse. Différents algorithmes sont proposés, mais il faut toujours adapter le traitement à chaque patient. L'acné peut être classée en acné comédonienne, acné papulopustulaire légère à modérée, acné sévère, acné nodulaire ou conglobata. Dans l'anamnèse, il faut connaître la durée d'évolution, le moment où elle a commencé, la liste des traitements qui peuvent aggraver l'acné, évaluer la situation psychologique du patient. Nous devons également observer les changements de pigmentation de la pathologie, les cicatrices et la présence ou non de signes d'hyperandrogénie. Dans le cas de femmes avec suspicion d'hyperandrogénie, une analyse sanguine permettra de déterminer la testostérone totale et libre, les DHEA, 17 hydroxyprogestérone, la LH et la FSH. Il faut toujours établir un diagnostic différentiel avec des pathologies telles que la rosacée, la dermatite périorale, la folliculite à Gram négatif, la folliculite à Malassezia et la milia. Dans l'acné comédonienne, les rétinoïdes constituent la première ligne de traitement. Dans l'acné inflammatoire légère à modérée, c'est l'adapalène associé au peroxyde de benzoyle et la clindamycine qui constituent la première ligne de traitement. Ne jamais utiliser de traitement antibiotique en monothérapie. Pour l'acné sévère, l'isotrétinoïne reste le traitement de référence. Le traitement hormonal anti-androgène doit également être envisagé chez les femmes présentant des signes d'hyperandrogénie, qui ne répondent pas au traitement standard et avec des troubles menstruels.

Rosacée : Diagnostic et traitement

Le Dr Burhan Engin vient d'Istanbul et fait le point sur la rosacée. La rosacée est une maladie chronique inflammatoire fréquente caractérisée par un érythème persistant centrofacial, des papules, des pustules, un rougissement, des télangiectasies et une peau phymateuse, sous forme de poussées. Elle survient généralement chez des femmes, principalement à partir de 30 ans. Les phototypes les plus affectés sont les phototypes I et II. Il existe une inflammation chronique. Le démodex est impliqué et considéré comme déclencheur, cependant, on observe aussi H. pylori chez ce type de patients, leur relation est encore inconnue. Il existe quatre types de rosacée : érythème-télangiectasie, papulopustulaire, phymateux et oculaire. Il faut établir un diagnostic différentiel avec les dommages solaires, la dermatite séborrhéique, la dermatomyosite, d'autres troubles provoquant

des rougissements, l'utilisation à long terme de corticostéroïdes topiques ou la kératose rubra pileaire. Le traitement est adapté à chacun.

Folliculite du visage et du buste

Le Dr Christoforos Vlachos vient de Grèce. Il nous parle de la folliculite dans des régions telles que le visage et le buste. Il existe un équilibre immunitaire exceptionnel dans le follicule pileux. Les folliculites infectieuses représentent la norme, mais il existe des exceptions. La dermatoscopie peut nous aider considérablement dans le diagnostic des folliculites. Le nombre de folliculites a augmenté pendant l'épidémie de Covid, cette augmentation n'étant pas due à l'épidémie, mais à des tissus utilisés à des fins d'occlusion. Le staphylocoque doré est le responsable le plus fréquent des folliculites. Les folliculites fongiques sont également possibles, avec le malassezia comme agent principalement responsable, formant des papules monomorphes et des pustules dans la région supérieure du buste et sur le visage. D'autres, comme le candida, sont rares. Il existe des folliculites au sein de maladies inflammatoires chroniques telles que la folliculite fibrosante, décalvante ou perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. La folliculite pustuleuse à éosinophiles se manifeste généralement dans l'enfance. Il existe des traitements capables d'induire une folliculite : antibiotiques, halogènes, agents immunosuppresseurs, antiépileptiques.

Dermatite séborrhéique

La Dre Zsanett Renáta Csoma nous a fait une présentation magistrale montrant de multiples photographies cliniques d'eczéma chez les nouveau-nés et les nourrissons. Les troubles eczémateux chez les enfants représentent un motif fréquent de consultation. Il existe des cas de diagnostic facile, comme la dermatite atopique qui se manifeste par un eczéma mammaire bilatéral, et d'autres cas moins fréquents comme la dermatite périorale dans laquelle nous voyons des papules et des pustules inflammatoires périorales, nasolabiales et parfois périoculaires avec des plaques et des formes granulomateuses, des démangeaisons et des picotements, et il faut toujours établir le diagnostic différentiel de la dermatite séborrhéique. Les autres diagnostics différentiels sont un lupus érythémateux systémique, une carence en Zn, une dermatite atopique, une histiocytose langerhansienne (atteinte du cuir chevelu, de la zone rétro-auriculaire, de la zone du siège), le syndrome d'Omenn. Dans la dermatite séborrhéique, le cuir chevelu est une zone souvent affectée entre 4 et 6 semaines de vie, le cuir chevelu sera affecté sous la forme d'une desquamation grasse, et le front, les paupières, le sillon nasogénien, la zone rétro-auriculaire et le siège et les zones intertrigineuses peuvent être affectés. La scabiose et l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale constituent un autre diagnostic différentiel que le médecin nous a présenté sur ses nombreuses photos.

Hidradénite suppurée

Nouvelles informations sur la pathogenèse de l'hidradénite suppurée

Le Dr Christos C. Zouboulis nous propose les toutes dernières avancées concernant la pathogenèse de l'hidradénite suppurée. Il faut savoir que de nombreuses cellules épidermiques sont impliquées dans l'hidradénite suppurée. Des mutations génétiques ont été identifiées. Environ 59 mutations du complexe gamma-sécrétase, NCSTN, ont été identifiées. Les mutations génétiques ne sont pas suffisantes pour provoquer l'hidradénite suppurée. Les mutations du complexe gamma-sécrétase altèrent la voie de signalisation impliquée dans la différenciation et la prolifération des kératinocytes. Les voies moléculaires détectées dans l'hidradénite suppurée sont liées aux peptides antimicrobiens et aux cytokines. Il existe une combinaison possible de l'immunité innée déclenchée par des facteurs

microbiens. Il est clair que le tabagisme et l'obésité sont les principaux facteurs aggravants de la maladie.

Les différents phénotypes et leur prise en charge

La Dre Joana Cabete vient du Portugal. Elle résume les différents phénotypes de patients souffrant d'hidradénite suppurée. Il existe encore de nombreuses lacunes pour comprendre le spectre complet de l'hidradénite suppurée. Les recherches sont axées sur la relation entre les polymorphismes, les endotypes moléculaires et les phénotypes. Ces connaissances sont fondamentales pour identifier les biomarqueurs de la maladie, de son activité et de la réponse au traitement. En outre, c'est la clé du traitement et du développement de nouveaux traitements. Il n'existe actuellement aucun consensus sur la classification des phénotypes. Cependant, la présentation clinique conditionne la prise en charge immédiate de la maladie. Le médecin souligne que le plus important chez un patient souffrant d'hidradénite suppurée est de déterminer quels patients sont les plus susceptibles de subir une évolution agressive, de savoir différencier le phénotype inflammatoire (abcès, fistules et cicatrices) du phénotype folliculaire (comédons, folliculite, papules et pustules, nodules et cicatrices acnéiformes). Dans le phénotype inflammatoire, nous devons être proactifs, traiter l'inflammation et ne pas différer le traitement biologique.

Nouveautés en matière de résistance bactérienne dans l'hidradénite suppurée

Le Dr Thrasyvoulos Tzellos vient de Norvège et nous montre comment le microbiome bactérien a été caractérisé chez les patients souffrant d'hidradénite suppurée. La flore bactérienne commensale et les anaérobies sont associés à la classification de Hurley (1, 2 et 3). La résistance antibiotique se renforce à chaque fois. L'infection *C. difficile* est plus fréquente chez les patients souffrant d'hidradénite suppurée, augmentant la mortalité chez ces patients. Les patients hospitalisés et les personnes âgées sont plus vulnérables. Les points clés de cette présentation sont les suivants :

- Il n'existe aucune preuve de l'utilisation de certains antibiotiques
- Très peu d'études à long terme portent sur l'antibiothérapie
- Arrêter le traitement par antibiotique dès que possible en l'absence d'effets
- Éliminer la dose minimale
- Il faudra utiliser un seul antibiotique de la même classe pendant un maximum de 12 semaines.
- Utiliser des antidotiques pendant 3 mois maximum et les réintroduire en cas de récurrence s'ils ont été efficaces.
- Le résorcinol topique à 15 % peut être considéré comme un traitement à long terme.

Inhibiteurs de TNF et traitements émergents

Le Dr Gregor B.E. Jemec vient du Danemark et nous parle de l'avenir des traitements de l'hidradénite suppurée. L'hidradénite suppurée et la maladie de Crohn répondent au traitement par infliximab, d'après une publication de 2001. Depuis, l'ère des traitements biologiques a commencé. Le traitement de l'hidradénite suppurée par inhibiteurs du TNF-alpha a été publié en 2009. L'aprémilast, le brépocitinib (TK2/JAK1), l'INCB054707 (JAK1) sont les traitements actuels et futurs proches.

Hypopigmentation

La pathogenèse de l'hypopigmentation

Le Dr Paolo Custurone nous a présenté les nouveautés sur le mécanisme de formation de l'hypopigmentation. Le vitiligo non segmentaire présente une pathogenèse complète. L'hypothèse la mieux caractérisée est celle de l'auto-immunité. Il est essentiel de trouver le principal catalyseur et de

traiter les facteurs qui nuiront à la maladie. On étudie dans la pathogenèse du vitiligo les molécules d'adhérence, les interleukines, le rôle du stress oxydatif, les ARNm, les haplotypes, les gènes.

Le vitiligo : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge

La Dre Nanja van Geel nous raconte comment, pour la première fois, nous disposons de recommandations internationales sur la prise en charge et le traitement du vitiligo, élaborées par 42 dermatologues experts et 4 associations de patients. Les points importants sont les suivants : Il faut commencer par un bon diagnostic, en différenciant le vitiligo segmentaire du vitiligo non segmentaire et du vitiligo mixte. Nous devons savoir comment la maladie a évolué au cours des derniers mois, si elle a été active ou stable grâce à des photographies notamment, nous devons détecter les signes d'activité tels que le motif en confettis, le phénomène de Koebner, les bordures inflammatoires, les zones hypochromes, nous devons définir une norme en la mesurant d'après des variables quantitatives. Le traitement dépendra du diagnostic et de la phase d'activité. Il devra intervenir à un stade précoce, et en cas de progression rapide, il faut se demander si un traitement systémique n'est pas nécessaire. Il a été constaté qu'une combinaison de traitements est plus efficace qu'une monothérapie. Le traitement sera réévalué tous les 3 à 6 mois.

Prise en charge du vitiligo

La Dre Viktoria Eleftheriadou nous dit que nous devrions suivre les recommandations internationales publiées récemment dans le traitement du vitiligo, les algorithmes proposés sont sûrs et efficaces. La première ligne de traitement est constituée de corticostéroïdes topiques très puissants, appliqués quotidiennement, sur la zone du visage. Nous envisagerons le tacrolimus à 0,1 % essentiellement sur la zone périoculaire, et nous devons l'envisager également en occlusion sur des régions non faciales. En deuxième ligne de traitement, on s'appuiera sur la photothérapie NB-UVB associée ou non à des corticostéroïdes topiques et des inhibiteurs de la calcineurine. En cas de progression rapide, nous devons envisager la betamethasone à 0,1 mg/kg deux fois par semaine ou deux jours consécutifs pendant 3 mois. En troisième ligne de traitement, nous utiliserons le laser excimer associé à des inhibiteurs de la calcineurine pour le vitiligo localisé, les transplantations de cellules pour le vitiligo segmentaire, le laser CO2 associé à 5-FU chez les adultes pour le vitiligo segmentaire. Il faudra envisager des traitements dépigmentants pour les vitiligos très étendus.

L'impact psychosocial du vitiligo

Le professeur Khaled Ezzedine souligne l'importance du vitiligo dans la sphère psychosociale et le fait qu'il ne s'agit pas seulement d'une maladie de peau. Il montre comment 168 études démontrent les comorbidités des patients souffrant de vitiligo telles que stigmatisation, troubles du sommeil, baisse de l'estime de soi, troubles de la sphère sexuelle, insomnie, troubles de l'anxiété, comportement social inapproprié, ainsi que dépendance à l'alcool et aux autres drogues et même suicide. Sachant cela, nous devons donc traiter et diagnostiquer dès le début, de manière pluridisciplinaire, tous les aspects psychosociaux qui touchent les patients atteints de vitiligo.

Hyperpigmentation

Pathologies pigmentaires : une vision globale

La Dre Jelena Stojkovic-Filipovic de Belgrade nous explique comment l'hyperpigmentation comporte de nombreuses voies de production et est influencée par les hormones, l'âge, l'inflammation et les cellules telles que les kératinocytes, les fibroblastes, les cellules endothéliales, et les cellules inflammatoires sont également impliquées dans son développement. L'hyperpigmentation représente un complexe dans la plupart des phototypes sombres à partir du phototype III. Les troubles

pigmentaires peuvent être classés entre l'hyperpigmentation diffuse et circonscrite, l'hyperpigmentation linéaire, l'hyperpigmentation réticulée et les dyschromies. Au sein des hyperpigmentations, il faut distinguer celles qui sont provoquées par une augmentation de la mélanine (réactive ou non) et celles qui sont provoquées par une augmentation de la prolifération cellulaire des kératinocytes ou des mélanocytes. Concernant l'hyperpigmentation post-inflammatoire, il faut savoir que l'inflammation cutanée produit des prostaglandines, des leucotriènes et du thromboxane, ce qui entraîne une hypertrophie des mélanocytes et augmente la synthèse de mélanine.

La lumière visible induit l'hyperpigmentation

Le Dr Sergio Schalka du Brésil nous parle de la puissance de la lumière visible dans le spectre solaire et de ses conséquences. La lumière visible peut produire une hyperpigmentation. Dans la lumière visible, la lumière bleue de haute énergie présente le pouvoir d'hyperpigmentation le plus important. Les colorants utilisés actuellement en photoprotection offrent une protection contre l'effet pigmentaire de la lumière visible. Les nouveaux actifs, filtres et antioxydants nous offrent de nouvelles perspectives pour nous protéger de la lumière visible. La protection contre la lumière visible est particulièrement importante dans le cas du mélasma pour des phototypes foncés. Concernant les appareils mobiles et la production de lumière bleue, on sait qu'une heure d'exposition au soleil équivaut à 99 heures de télévision et à 700 heures de lumière diffusée par les appareils mobiles. La différence est donc importante. La lumière visible de haute énergie représente 13 % du rayonnement solaire total, soit plus que la somme des UVA et des UVB, d'où son importance toujours plus grande.

La prise en charge pratique de l'hyperpigmentation

Le Dr Mauro Picardo nous a présenté les différents agents utilisés dans le traitement de l'hyperpigmentation. Concernant les inhibiteurs de la tyrosinase, il a mentionné l'hydroquinone, qui joue un rôle important dans la dégradation des mélanosomes. L'acide kojique inhibe la tyrosinase, l'acide azélaïque, le thiamidol est supérieur à l'hydroquinone à 2 %. En outre, l'adapalène, le tazarotène et l'isotrétinoïne se montrent efficaces dans l'amélioration de l'hyperpigmentation. L'acide tranexamique est un inhibiteur de la plasmine favorisant l'inhibition de l'activité de la tyrosinase en bloquant l'interaction du kératinocyte avec le mélanocyte. Le microneedling et la radiofréquence peuvent constituer des vecteurs de ces agents. Le trio de Kligman reste la combinaison la plus efficace pour le mélasma.

Les nouveautés dans le mélasma

La Dre Zoe Apalla de Grèce a présenté un excellent exposé sur le mélasma. Le mélasma est très fréquent, chronique et constitue une pathologie cosmétique importante. En outre, elle a un impact négatif sur la qualité de vie des patients. Il faut différencier le mélasma et l'ochronose exogène, ce qui est possible par simple dermatoscopie. Une éruption médicamenteuse fixe et des lentigos malins sont d'autres diagnostics différentiels. Il faut savoir, avant le traitement, où se trouve le pigment : épidermique (réticulum brun, foncé avec télangiectasies), dermique (avec réticulum davantage grisâtre, annulaire et structures cellulaires) ou mixte. La lampe de Wood peut également nous aider dans ce diagnostic : Si le résultat avec la lampe de Wood est positif, il s'agit d'un pigment épidermique, si le résultat est négatif, la lampe ne présente pas de contraste. La batterie de traitements comprend des traitements topiques appliqués par le patient, des peelings, des systèmes d'énergie, le PRP, et des traitements systémiques tels que l'acide tranexamique, le polypodium leucotomos, le bêta-carotène, la mélatonine et des procyanidines en plus, bien sûr, de la photoprotection.

Photoprotection

Les avantages cutanés et systémiques de la photoprotection

Le Dr Piergiacomo Calzavara-Pinton d'Italie nous montre les nombreuses études sur les avantages de la photoprotection dans le cas du cancer de la peau (mélanome, non-mélanome et kératoses actiniques). Mais les statistiques que nous constatons pour les cancers de la peau dans la vie réelle continuent d'augmenter. Nous nous demandons pourquoi. Il y a des années, les photoprotecteurs étaient peu uniformes, d'autres produisaient des photoproduits toxiques, une mauvaise application (insuffisante) des photoprotecteurs, un renouvellement insuffisant de l'application, des photoprotecteurs prolongés, l'absence de mesures physiques de photoprotection. L'avenir des photoprotecteurs réside dans les filtres organiques, la nanotechnologie pour les produire et les apps qui nous géolocalisent et nous indiquent quelle photoprotection appliquer, qu'elle soit physique ou chimique.

Les nouveaux mécanismes et molécules de photoprotection

Le Dr Giovanni Leone d'Italie nous a parlé de la photoprotection primaire et secondaire et des substances naturelles utilisées en tant que filtres.

La sécurité est ce qu'il y a de plus important dans le développement de nouveaux filtres. Ces nouveaux filtres sont le bis-diéthylamino hydroxybenzoyl-pipérazine (BDBP), le phénylène bis-diphenyltriazine et le méthoxypropylamine cyclohexenylidene éthoxyéthyl cyanoacétate. La photoprotection secondaire fait référence aux molécules qui assurent une photoprotection après une exposition au soleil, comme les antioxydants. Pour les particules botaniques, de nouveaux tests, normes et standards d'efficacité sont en cours d'élaboration et pourraient représenter une opportunité pour l'avenir.

Photoprotection orale

Le Dr Salvador González Rodríguez de Madrid nous parle de photoprotection. Bien entendu, la photoprotection orale occupe une place importante dans la photoprotection de manière générale. Cependant, elle ne peut pas remplacer la photoprotection conventionnelle. Elle peut prévenir les dommages de l'ADN dus au soleil et en améliorer la réparation, prévenir la diminution des cellules de Langerhans et réduire l'oxydation de la mélatonine et la mélanogénèse induite par la lumière visible. Elle doit être utilisée dans les populations à risque telles que les phototypes clairs, les patients atteints de photodermatose et de photoaggravation cutanée, les patients atteints de cancer de la peau, les patients subissant une photothérapie comme traitement adjuvant, les patients aux phototypes foncés pour prévenir l'hyperpigmentation.

La photoprotection dans le cas de maladies photosensibles

La Dre Eva Remenik de Hongrie nous parle de la pathologie cutanée responsable des réactions cutanées solaires exagérées et les réactions solaires anormales à des doses normales de lumière. Les photodermatoses peuvent avoir une base génétique, être dues à une exposition, être idiopathiques, des photodermatoses photoaggravées et avoir des causes immunologiques. Parmi les causes endogènes ou métaboliques, on trouve la porphyrie, pour laquelle la protection contre les UVA est importante. En outre, il faut tenir compte des photodermatoses dues à des traitements et pour lesquelles le rayonnement UVA est celui dont il faut le plus se protéger. D'autres pathologies pour lesquelles la photoprotection doit être indispensable sont la photodermatose printanière juvénile, le prurigo actinique, la folliculite actinique, l'urticaire solaire, la dermatite photosensible et l'hydroa vacciniforme.

Ne manquez aucun comptes-rendus de congrès



ECOBIOLOGY AT THE SERVICE OF DERMATOLOGY

*Learn more about NAOS, French ecobiology company
founder of BIODERMA, on www.naos.com*
