

# BIODERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

MÉDICAL INTERNATIONAL

## Comptes-rendus de congrès BIODERMA EADV Spring 2023

Compte-rendus rédigés par

**Dr Almudena Nuño González**

Dermatologue, Espagne

### Acné

#### Microbiote et acné

Nous connaissons de plus en plus l'importance des micro-organismes abrités dans notre corps (le microbiome). Or au niveau de la peau, l'un des microbiomes les plus étudiés est l'acné. En cas d'acné, le microbiote cutané, mais aussi le microbiote intestinal, sont altérés. Dans le microbiote cutané, *Cutibacterium acnes* de type IA prédomine. Plus inflammatoire que les autres types, il se nourrit du sébum. On observe une perte de biodiversité en faveur de cette bactérie. Des *Malassezia* sont également parfois présentes. En ce qui concerne le microbiote intestinal, l'acné a été associée à des altérations de la perméabilité intestinale et à une surcroissance bactérienne. Certaines études ont d'ailleurs démontré un bénéfice des probiotiques face à ce problème de peau.

#### L'acné chez la femme adulte

Chez l'adulte, l'acné touche principalement les femmes, à 82,1 %, contre 17,9 % d'hommes. On ignore si le nombre de cas a véritablement augmenté ou si les patientes consultent davantage que par le passé. La pathogenèse ne semble pas être la même que chez l'adolescent : plusieurs facteurs contribuent à l'acné, notamment le stress, l'alimentation, les changements de sécrétions au niveau des glandes sébacées, les traitements médicamenteux, le tabagisme, les troubles hormonaux... et la prédisposition génétique.

Pour ce qui est des troubles hormonaux, le syndrome des ovaires polykystiques est le plus fréquent chez les femmes en âge de procréer : 6 à 10 % des femmes présentent ce syndrome et parmi elles, 42 % ont de l'acné. Le plus souvent, l'acné récidive à l'issue des traitements dermatologiques et touche la partie inférieure du visage. Chez ces patientes, il convient de vérifier les éventuelles altérations hormonales. Acné fulminans : lésions ulcéro-nécrotiques, croûtes et cicatrices.

#### Les formes d'acné sévère

L'acné fulminans est une forme d'acné sévère qui se distingue de l'acné conglobata. En effet, l'acné fulminans est plus soudaine et apparaît à l'adolescence, tandis que l'acné conglobata apparaît plutôt chez l'adulte et de manière moins brusque. Les deux sont liées aux androgènes. Le traitement associe corticoïdes et isotrétinoïne. À noter toutefois que cette dernière est parfois associée à des poussées d'acné fulminans. Si tel est le cas, cesser le traitement, administrer des corticoïdes et une fois que l'acné est stabilisée, recommencer l'isotrétinoïne à faible dose. Ce type de pathologie

s'accompagne parfois de signes systémiques, comme la fièvre, l'arthralgie ou la leucocytose, mais pas systématiquement.

Les autres types d'acné sévère sont ceux associés à des maladies auto-inflammatoires, comme le PAPA, le PAPASH, le PASH, le PASS ou le SAPHO. Les cas sévères sont traités à l'aide de biologiques comme l'anakinra, l'ustékinumab ou le sécukinumab.

### **Les avancées dans le traitement de l'acné**

De nouveaux traitements apparaissent face à l'acné.

- La minocycline en mousse 4 % permet une amélioration de 30 %, contre 19 % dans le groupe témoin.
- L'association peroxyde de benzoyle 3 % microencapsulé + trétinoïne 0,1 % comporte un gel de silicone qui permet une libération prolongée. Cette formulation et cette forme galénique éliminent presque totalement les effets indésirables.
- La clascotérone 1 % présente un mécanisme d'action nouveau, pour la première fois depuis de nombreuses années. Cet inhibiteur des récepteurs des androgènes bloque la libération de sébum et de cytokines pro-inflammatoires, comme Il-1, Il-6 et TNF-alpha. Néanmoins, les résultats ne sont pas très probants, puisque l'amélioration obtenue est de 20 %, contre 8,8 % dans le groupe témoin. La clascotérone est commercialisée aux États-Unis, mais pas encore en Europe.
- La spironolactone est prescrite non seulement face à l'acné, mais aussi en traitement de l'HS et de l'alopecie androgénétique. Ce traitement est surtout utilisé chez les femmes de plus de 19 ans. Nouveauté, la spironolactone topique a réduit les comédons et les lésions inflammatoires dans le cadre des études. (Un essai comparant la spironolactone topique 2 % et la clindamycine topique 1,5 % a montré une efficacité supérieure de la spironolactone. La concentration du principe actif peut monter jusqu'à 5 %. D'autres études sont nécessaires.)
- À noter que la spironolactone continue d'avoir un effet sur l'acné plusieurs mois après l'arrêt du traitement.
- La N-acétyl-GED-0507-34-LEVO en gel face à l'acné modérée à sévère : première association topique de trois produits (la clindamycine, le peroxyde de benzoyle et l'adapalène), elle sera bientôt disponible. Lors des études, plus de 50 % des patients (52,5 %) ont obtenu des résultats satisfaisants en 12 semaines. Il s'agit donc du traitement topique le plus efficace (les traitements actuels sont efficaces au maximum chez 40 % des patients).
- Les probiotiques face à l'acné : en traitement de *C. acnes*, ils sont prescrits aussi bien par voie orale avec les lactobacilles que sous forme topique pour réguler les sécrétions des glandes sébacées. Davantage d'études sont nécessaires.

---

## **Nouveautés en matière de dermatologie esthétique**

### **Quoi de neuf du côté des lasers et dispositifs de photothérapie ?**

Il existe de plus en plus de lasers pour corriger la pigmentation, qu'elle soit endogène ou exogène, comme l'encre des tatouages. Au niveau de la peau, l'encre des tatouages va se loger dans les macrophages ; lorsqu'ils sont traités au laser, les pigments sont déplacés vers les ganglions lymphatiques.

Les pigments peuvent se traiter au laser QS nanosecondes (laser à rubis, Alexandrite, KTP ou Nd:YAG) ou au laser picosecondes. Ce dernier est particulièrement utile face aux pigments résistants ou aux couleurs difficiles, comme le jaune, le vert et le turquoise. En outre, à la différence de certains lasers, les modèles picosecondes ne produisent pas d'assombrissement paradoxal. L'association de lasers CO2 fractionnés ablatifs et QS Nd:YAG est très efficace face aux cas résistants et produit un résultat supérieur au Nd:YAG seul, en sachant que ces résultats sont statistiquement significatifs.

Les lasers Nd:YAG, KTP ou les deux peuvent également être utilisés chez les patients qui présentent une hyperpigmentation due à une extravasation du fer intraveineux. Plusieurs séances sont nécessaires, mais les résultats sont bons.

Attention avec les injections d'acide lactique pour le retrait des tatouages : elles peuvent provoquer une nécrose cutanée. Ce produit étant disponible sur Internet, certains patients se l'injectent eux-mêmes. En tant que dermatologues, nous devons les alerter sur le risque que présente cette méthode.

Quant aux lasers vasculaires, ils utilisent deux principales longueurs d'onde : la 595 possède une plus grande affinité avec l'hémoglobine, tandis que la 532 permet de traiter les pigments rouges et marron.

### **Produits de comblement**

Les produits de comblement sont utilisés depuis 1893, année de la première greffe de tissus adipeux. Depuis, de nombreux produits ont été développés : le collagène, l'acide polylactique, l'hydroxyapatite de calcium, l'acide hyaluronique.

Avec l'âge, le niveau de collagène diminue, tout comme la quantité de tissus adipeux, tandis que l'os se résorbe. Ces problèmes peuvent être corrigés avec des produits de comblement, mais aussi avec d'autres traitements ou associations de traitements. De fait, les méthodes mini-invasives sont de plus en plus nombreuses.

Le traitement se fait en plusieurs étapes : tout d'abord la toxine botulique, puis de l'acide hyaluronique et des inducteurs de collagène jusqu'à ce que le l'effet souhaité soit obtenu. Il existe même désormais des produits hybrides qui combinent acide hyaluronique et inducteur de collagène dans un même flacon.

### **Toxines botuliques**

Depuis peu, les toxines botuliques disponibles sont au nombre de 3. La toxine botulique est approuvée depuis 1989.

- La plus utilisée, à savoir le Botox, ou Vistabel, est celle pour laquelle les études et données scientifiques sont les plus nombreuses.
- Bocouture ne nécessite pas de chaîne du froid et elle est la toxine botulique la moins immunogène (elle n'induit pas de résistance).
- Dans le cadre de certaines études, Azzalure a présenté un effet plus long. Alluzience utilise la même molécule, mais dans la toute première toxine botulique liquide. D'après les études, elle semble être efficace plus longtemps, mais elle est plus concentrée.

Plus la toxine est concentrée, plus l'effet est prolongé. Ceci dit, des doses de 40 ou 80 UI ne présentent pas une grande différence. En revanche, on constate effectivement une différence de durée d'efficacité entre des doses de 20 et 40 UI.

Il existe de nouvelles toxines botuliques...

- Jeuveau : prabotulinumtoxin A (Corée)
- Daxxify : daxibotulinumA 150 kDA et protéine stabilisatrice (RTP004). D'après les études, c'est probablement la toxine botulique qui possède la durée d'efficacité la plus longue.
- Botulax : letibotulinumtoxinA (Corée)

Il s'agit là uniquement de toxines botuliques de type A. Parallèlement, la nouvelle toxine BoNT-E présente un effet rapide, qui dure 2 à 4 semaines (elle devrait être approuvée en 2024). Elle sera utilisée dans les cas urgents ou quand nous souhaitons tester l'effet de la toxine botulique sans obtenir une action trop prolongée, en cas de doute.

En résumé, les nouvelles toxines botuliques peuvent changer le paysage dans ce domaine, en sachant que la caractéristique la plus recherchée reste la durée d'efficacité.

Autre aspect important : la manière dont sont réalisées les études. Ces dernières ne sont plus menées sur l'animal, alors que par le passé, dans chaque essai, 6 à 16 souris décédaient. Une telle

manière de procéder n'est plus justifiée. C'est pourquoi d'autres essais sont menés en laboratoire, sans avoir recours à des animaux. À noter toutefois que ces essais sont moins précis.

#### Traitements face au relâchement cutané

On continue de chercher des méthodes à l'efficacité ininterrompue. Les patients souhaitent améliorer leur apparence, pas changer du tout au tout. Ils cherchent également des traitements corporels : c'est le body-contouring, qui vise à réduire le volume et la flaccidité, tout en éliminant la cellulite. Plusieurs méthodes sont disponibles dans cette optique : CoolSculpting, radiofréquence, HIFU, ultrasons, laser. Parce qu'aucune n'est efficace à 100 %, il convient d'associer plusieurs traitements.

---

## Infections sexuellement transmissibles

### Les infections sexuellement transmissibles (IST) chez l'adolescent

Les adolescents sont une population qui a ses premiers rapports sexuels de plus en plus tôt. C'est pourquoi il convient de leur prodiguer une éducation sexuelle de qualité, de les vacciner contre HPV et de leur donner accès aux services de santé pour le diagnostic et le traitement. Parmi toutes les tranches d'âges, les adolescents qui ont des rapports sexuels sont la catégorie chez qui le risque d'IST est le plus élevé.

*Chlamydia trachomatis* est l'infection la plus fréquente chez les adolescents. La gonorrhée touche surtout les adolescentes de 15 à 19 ans. Le HPV présente également une prévalence supérieure chez les adolescents.

L'herpès simplex de type 1 augmente en raison de certaines pratiques sexuelles. Or il s'agit d'un facteur de risque face au VIH. N'oublions pas la MIP (maladie inflammatoire pelvienne), associée à la gonorrhée et à *Chlamydia*.

Il est nécessaire de davantage sensibiliser les adolescents qui ont une activité sexuelle, y compris les jeunes filles homosexuelles, car beaucoup n'ont jamais utilisé de protection.

La généralisation du vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) a permis de réduire le nombre de patientes présentant des verrues génitales. Parce qu'il est tout aussi efficace chez l'homme, les adolescents doivent eux aussi se faire vacciner. Une étude concernant les effets indésirables du vaccin n'a montré aucun effet indésirable significatif ni aucune augmentation des maladies auto-immunes.

### Nouveautés concernant l'antibiorésistance dans le cadre des IST

La gonorrhée résiste davantage au traitement ; la syphilis résiste aux macrolides... Cette résistance survient parce que de nombreux patients ont suivi des traitements incomplets ou trop courts.

Plus asymptomatique chez la femme que chez l'homme, la gonorrhée peut provoquer une maladie inflammatoire pelvienne, des grossesses extra-utérines et une transmission de la mère à l'enfant.

Depuis 2016, l'OMS alerte concernant l'augmentation de la résistance de la gonorrhée aux antibiotiques de type azithromycine et ciprofloxacine. Les antibiotiques les plus efficaces sont les dérivés de la pénicilline par voie intramusculaire (ceftriaxone).

*Mycoplasma genitalium* résiste aux macrolides. Par conséquent, cette infection se traite par doxycycline suivie d'azithromycine ou moxifloxacine.

*Shigella Sonnei* est une bactérie moins connue, qui provoque les symptômes suivants : fièvre, diarrhée, douleurs abdominales, ténesme accompagné de pus ou diarrhée sanguinolente. Elle se transmet par voie féco-orale ou sexuelle, principalement lors du sexe anal ou oral. Le contact indirect est un autre mode de transmission. Elle se traite par fluoroquinolones, céphalosporines ou bêta-lactamines en deuxième intention.

Face à l'augmentation des résistances, les autres traitements sont peu nombreux ; il est possible de prescrire des nanoparticules, des bactériophages ou des vaccins, bien qu'à l'heure actuelle, aucun ne

soit approuvé.

Il convient de sensibiliser la population à l'augmentation de la résistance bactérienne, tout en optimisant la prescription des antibiotiques et en disposant de tests rapides afin de prévenir la propagation de ces pathologies.

### **Mycoplasmes : les dépister ou non ?**

*Mycoplasma genitalium* présente une prévalence de 1 %. Beaucoup de patients sont asymptomatiques. De tous les micro-organismes connus, c'est celui qui possède le génome le plus restreint (580 kb).

Il joue un rôle primordial dans l'urétrite non gonococcique. Il provoque parfois une infection pelvienne, mais les chercheurs ignorent pourquoi il se transmet davantage chez certaines personnes. Ce mycoplasme est par ailleurs associé à un risque pendant la grossesse et à des problèmes durant l'accouchement.

Faut-il dépister les mycoplasmes ? Non. Le dépistage doit avoir lieu uniquement en cas de suspicion clinique. En effet, les tests réalisés à la maison et les traitements qui ne sont pas menés jusqu'à leur terme posent problème et favorisent la résistance aux antibiotiques. Les mycoplasmes ne doivent pas être traités par une seule dose d'azithromycine, car ils sont éliminés à 86 %, mais développent une résistance à 14 %. Le traitement recommandé est de l'azithromycine 1 g pendant 5 jours. Une résistance à la moxifloxacine apparaît au fil du temps.

Parallèlement, la résistance aux macrolides dépasse 50 % en Europe, où elle atteint 90 % dans certains pays. Chez les hommes homosexuels, un dépistage est à effectuer lorsque l'orchite-épididymite et la proctite ne répondent pas aux antibiotiques. Chez les femmes, dépister en cas d'infection pelvienne, de saignements anormaux après les rapports ou de contact avec une personne infectée.

### **Le VIH est-il devenu une maladie chronique ?**

Depuis la découverte du virus de l'immunodéficience humaine en 1981, les avancées scientifiques ont été nombreuses. À l'heure actuelle, de nombreux patients parviennent à maîtriser la maladie en prenant un seul comprimé par jour, en sachant que sera bientôt disponible une injection tous les deux mois.

Surtout, lorsque la charge virale est indétectable, le patient n'est pas contagieux. Or avec une bonne observance du traitement, la charge virale peut rester indétectable pendant longtemps.

Il convient de sensibiliser au dépistage précoce du VIH, car si le virus est détecté alors que les patients présentent déjà une baisse des CD4 (stade sida), ces derniers peuvent perdre 20 ans d'espérance de vie.

Les dermatologues jouent un rôle important dans ce diagnostic précoce, en identifiant les IST qui accompagnent parfois le VIH, mais aussi les problèmes de peau qui doivent nous inciter à soupçonner un VIH, par exemple le prurit persistant, l'aphtose, le psoriasis qui ne s'améliore pas, la dermatite séborrhéique sévère, le sarcome de Kaposi.

---

## **Troubles de la pigmentation**

### **Difficultés associées à l'hyperpigmentation chez les patients à la peau sombre**

Comparativement aux peaux claires, les peaux sombres sont naturellement protégées face aux rayons du soleil. Néanmoins, elles présentent également une quantité plus importante de mélanine. L'inflammation et les facteurs de croissance pro-inflammatoires peuvent stimuler les mélanocytes, qui provoquent parfois des hyperpigmentations.

Ces mélanocytes passent dans le derme via des brèches au niveau de la lame basale, mais aussi via une altération des kératinocytes, une augmentation des prostaglandines et d'autres voies de

signalisation inflammatoires, comme NF-κB et les micro-ARN.

L'importance des cellules mésenchymateuses et de l'inflammation dans l'apparition de l'hyperpigmentation est de plus en plus connue.

En ce qui concerne le traitement, le trio de Kligman est efficace chez tous les phototypes. Il reste préférable d'associer plusieurs traitements.

Les patients doivent systématiquement appliquer une protection solaire d'indice supérieur à 30 et efficace contre la lumière visible. À noter qu'à cette fin, les crèmes teintées protègent davantage contre la lumière.

Il existe par ailleurs des produits dépigmentants, comme les rétinoïdes, les acides alpha-hydroxylés, les corticoïdes, le thiamidol, la niacinamide et les dérivés de végétaux. Ces produits possèdent souvent une action anti-inflammatoire. C'est le cas de l'acide azélaïque, qui réduit les IL1, IL6 et TNF-alpha, et de l'acide kojique et de la calycosine, qui inhibent la NF-κB. La plupart de ces traitements inhibent la tyrosine kinase.

Il est également possible de réaliser des traitements au laser ou des gommages. Attention toutefois à toujours éviter l'inflammation, qui peut s'avérer contreproductive.

Plusieurs traitements par voie orale ont une efficacité démontrée face à l'hyperpigmentation : la niacinamide 200 à 1 500 mg/jour ; l'acide tranexamique 500 mg/jour ; la mélatonine 3 mg/jour et les caroténoïdes 800 mg/jour.

### **Nouveautés dans le traitement du mélasma**

Il est très important que les patients utilisent une protection solaire de large spectre efficace également contre la lumière visible.

Les meilleurs traitements sont les inhibiteurs de la tyrosine kinase. Il est par ailleurs très important de prendre en compte la jonction dermo-épidermique. Les patients présentent une altération de la vascularisation dermique : une augmentation des vaisseaux sanguins et du VEGF. Le mélasma est plus fréquent chez les femmes d'âge moyen (34 ans), car il comporte un facteur hormonal (ligne sombre pendant la grossesse, coloration des aréoles...).

En outre, le mélasma touche davantage les zones riches en glandes sébacées. En effet, les sébocytes peuvent produire des facteurs de croissance, des IL pro-inflammatoires et une hyperpigmentation.

Face au mélasma, les meilleurs traitements inhibent la formation des pigments tout en renforçant la barrière cutanée et le derme (traitements combinés).

### **Vitiligo : greffe de cellules souches et PRP**

Dans le cadre du vitiligo, on observe une production d'anticorps anti-mélanocytes. Pour repigmenter les zones qui ont perdu leurs mélanocytes, certaines stratégies font appel aux cellules souches de type MUSE (mésenchymateuses) ou dérivées des adipocytes. D'autres stratégies utilisent le PRP (plasma riche en plaquettes).

Le PRP doit être obtenu via une double rotation : une première rotation pour séparer les globules rouges et une seconde rotation pour libérer les facteurs de croissance. L'association du PRP trois fois par mois et des UVB à bande étroite trois fois par semaine a permis d'obtenir de bons résultats.

De fait, pour stimuler la repigmentation, le PRP et les cellules souches doivent systématiquement être associés à une photothérapie, que ce soient des UVB à bande étroite ou le laser à excimères.

### **Les inhibiteurs de JAK vont-ils révolutionner le traitement du vitiligo ?**

Le ruxolitinib (inhibiteur de JAK) topique vient d'être approuvé en traitement du vitiligo avec atteinte faciale et produit de bons résultats, puisque jusqu'à 40 % des patients obtiennent une repigmentation. Pour être réellement efficace, ce traitement doit être associé à une source d'UVB.

D'autres inhibiteurs de JAK topiques, comme le tofacitinib, font actuellement l'objet d'études et produisent des résultats similaires.

Les inhibiteurs de JAK par voie orale se sont également avérés efficaces lors des études. Curieusement, un médicament oral comme le méthotrexate à dose modérée a permis d'obtenir des résultats similaires aux inhibiteurs de JAK, à savoir une amélioration de 40 %, qui atteint 80 % quand le traitement est associé à une photothérapie.

En ce qui concerne les inhibiteurs de JAK systémiques, il convient de prendre en compte le niveau de risque, qui est similaire à celui des anti-TNF en termes d'infections et d'événements thromboemboliques. À noter que le risque de cancer est supérieur chez ces patients.

Les biologiques, comme les inhibiteurs de l'IL-15, sont eux aussi des traitements prometteurs.

Il apparaît clairement que de nouvelles stratégies thérapeutiques sont découvertes face au vitiligo, mais pour être réellement efficaces, elles doivent systématiquement être associées à une photothérapie.

---

## Allergologie et réactions aux médicaments

### Allergies de contact

La fréquence des allergies de contact varie selon les pays, car l'exposition aux allergènes n'est pas la même partout. C'est pourquoi les tests pratiqués changent d'un pays à l'autre. La méthylisothiazolinone (MI) est un allergène qui produit un résultat positif lorsque l'on teste d'autres allergènes. Elle est présente dans de nombreux produits : tatouages, adoucissants, eau déminéralisée... Il est parfois difficile de savoir dans quel contexte le patient a été sensibilisé.

Le décyl glucoside est un allergène présent dans les produits textiles ou de photographie. Autre allergène pour lequel il existe désormais un test, l'octylisothiazolinone (OIT) présente parfois une réactivité croisée avec la MI. On retrouve cette substance dans 55 % des produits en cuir provenant de Suisse.

Dans l'allergie de contact au limonène ou au linalol, les signes cliniques peuvent être un eczéma au niveau des paupières (provoqué par le shampoing), sur la face intérieure des mains (dans le cadre professionnel) et au niveau du corps (provoqué par les gels douche). Parmi la population générale, la sensibilité est de 1 à 8 %. Les tests systématiques présentent des avantages et des inconvénients, en sachant que dans certains produits, la concentration est basse. Il convient de pratiquer ce test uniquement quand une allergie aux parfums est soupçonnée.

On observe une augmentation des dermatites de contact provoquées par les acrylates chez les femmes qui réalisent des manucures et chez les personnes qui utilisent des vernis semi-permanents. Une étude a montré un taux d'allergies de 0,75 %. Étrangement, les **coiffeuses et esthéticiennes ont un risque 9 fois supérieur de développer une dermatite de contact, comparativement à la population générale.**

Une autre dermatite de contact fait son apparition, aux capteurs de glucose et aux pompes à insuline que portent les patients diabétiques. Les allergènes impliqués sont la colophane, le formaldéhyde, l'acrylate de butyl ainsi que les autres acrylates, et l'alcool isopropylique.

Une dermatite de contact provoquée par un acrylate présent dans les protections d'écran pour smartphones a également été décrite.

Une pathologie voit sa fréquence augmenter : l'alopecie frontale fibrosante, qui est potentiellement liée à une dermatite de contact provoquée par les crèmes solaires. Davantage d'études sont nécessaires à ce sujet.

Une publication répertorie toutes les dermatites de contact observées chez les professionnels de santé lors de la pandémie de COVID-19, ces dermatites étant principalement dues au port du masque.

### Effets indésirables associés aux nouveaux traitements oncologiques

Les effets indésirables provoqués par les traitements oncologiques sont classés en 5 grades, en sachant que le grade 1 est le plus léger et le grade 5 correspond au décès du patient. Cette classification permet de décider s'il faut ou non arrêter le traitement.

Effets indésirables associés à l'immunothérapie : il convient de les connaître et surtout, de savoir à quel moment du traitement ils peuvent apparaître.

Par exemple, l'ipilimumab peut provoquer des éruptions cutanées et un prurit entre les semaines 2 et 10, puis une diarrhée ou une colite entre les semaines 5 et 10. Parallèlement, une hypophysite et une hépatite peuvent apparaître à partir des semaines 5 et 6, et perdurer.

Il est important de savoir à quel moment les effets indésirables apparaissent et s'ils sont amenés à s'atténuer ou non, afin de décider s'il est possible de traiter ces effets ou s'il est préférable d'arrêter la molécule qui les provoque.

Face aux réactions légères (grades 1-2), des corticoïdes topiques sont prescrits en association avec des antihistaminiques et le patient doit éviter les produits irritants. Face aux réactions plus sévères (grades 3-4), il est recommandé d'administrer des corticoïdes oraux et d'envisager sérieusement l'arrêt du traitement, surtout en cas de SSJ.

Autres toxicités - hépatiques ou gastriques : mettre en place des stéroïdes.

Pneumonie : écarter toute infection et dans le cas contraire, administrer des corticoïdes. Les réactions neurologiques, de type méningite, encéphalite, myasthénie, sont plus rares.

Les anti-PD1 sont de plus en plus nombreux. Par exemple : le rélatlimab, le nivolumab et même l'association de ces deux molécules qui, bien entendu, provoque davantage d'effets indésirables.

**Il convient d'analyser le microbiote des patients avant le traitement, car ces données permettent de prédire la réponse au traitement oncologique ou le risque d'effet indésirable : la colite, mais pas seulement.**

Le taux d'effets indésirables est de 21 % avec les anti-CTLA-4 et de 34 % avec les anti-PD1.

La thérapie ciblée contre la mutation du gène BRAF peut provoquer des arthralgies, un QT long et des nausées. Sur le plan cutané : carcinome épidermoïde, érythème noueux, photosensibilité, peau sèche, folliculite ou kystes. Chez ces patients, un examen dermatologique doit être programmé régulièrement.

Avant d'arrêter totalement le traitement, il est possible de réduire la posologie à la dose minimale efficace.

Le traitement du mélanome connaît actuellement de nombreuses avancées. Deux études sont en cours concernant des associations thérapeutiques et l'ordre dans lequel ces traitements doivent être administrés.

- Phase III : dabrafénib et tramétinib, suivis d'ipilimumab et nivolumab, ou l'inverse. Cette étude a montré une toxicité supérieure.

- Phase II

## **Perspectives de traitements face aux réactions indésirables sévères**

Il existe différents types de réactions indésirables sévères. Syndrome de Stevens-Johnson / nécrose épidermique toxique (SSJ/NET) : mortalité de 10 à 30 %, morbidité considérable. DRESS : mortalité de 10 % et une certaine morbidité. Pustulose exanthématique aiguë généralisée : morbidité importante.

Face à ces pathologies, le traitement de soutien et les traitements actifs sont tout aussi importants.

Traitements de soutien :

- soins et traitement directs au niveau de la peau :
  - o Nettoyage quotidien abondant (chlorhexidine aqueuse)
  - o Hydratation abondante
  - o Pansements siliconés ou à la paraffine
  - o Séchage de l'exsudat

- o Les antibactériens topiques doivent être choisis en fonction des analyses microbiologiques.
  - Muqueuse buccale
- o Émollients labiaux
- o Bain de bouche
- o Corticoïdes en cas d'inflammation
  - Muqueuse génitale
- o Émollients
- o Pose d'un cathéter afin d'éviter une obstruction des voies urinaires
- o Pansement siliconé
  - Ophtalmologie
- o Essentiels au cours des 24 premières heures
- o Collyre antiseptique et lubrifiant
- o Membrane amniotique
  - Appareil respiratoire :
- o Bronchoscopie
- o Intubation si nécessaire, surtout en cas de saturation en oxygène basse, de sécrétions bronchiques ou de tachypnée
- o Attention : la radiographie peut être normale
  - Renouvellement des liquides :
- o Changer la voie et les canules toutes les 48 heures
- o La formule de Parkland utilisée en cas de brûlure a parfois tendance à surestimer les besoins réels. La prise en charge doit être personnalisée au cas par cas.
  - Température :
- o Entre 25 et 28 °C
  - Maîtrise de la douleur :
- o Échelle visuelle analogique (EVA)
- o Paracétamol associé à du tramadol ou de la codéine
- o Perfusion d'opiacés, benzodiazépines ou kétamine
- o L'entonox est formulé spécialement pour les interventions (pansements, nettoyage...), 0,1 mg/kg en bolus
- o Analgésie locale :
- § Bain de bouche au bicarbonate
- § Lidocaïne en gel
- § Émollients à base de paraffine
  - Alimentation :
- o Elle doit impérativement être entérale, et non parentérale.
- o 20-25 kcal/kg au début de la phase catabolique et 25-30 kcal/kg durant la phase anabolique
  - Soutien psychologique :
- o Personnel infirmier
- o Impliquer la famille
- o Soutien et intervention psychologique le plus tôt possible

En ce qui concerne les traitements actifs, les corticoïdes ou la ciclosporine sont les molécules standards.

En cas de SSJ ou NET, comparativement à la prednisone 1-1,5 mg/kg, l'étanercept 25-50 mg deux fois par semaine s'est avéré plus efficace, car ce traitement réduit la mortalité et les complications. Par ailleurs, une autre étude a démontré que l'association étanercept + corticoïdes est encore plus efficace (l'étanercept réduit la quantité de granulysine et de TNF au niveau de la peau et du plasma ; associé aux corticoïdes, il réduit l'IL-15 et l'IL-6).

DRESS : pour éviter ce syndrome, il est possible d'effectuer un dosage du HLA avant de prescrire les traitements de type abacavir, allopurinol, carbamazépine ou phénytoïne.

Il convient d'identifier la molécule responsable de ces effets indésirables, afin de mettre en place des mesures de soutien et un traitement.

Les corticoïdes systémiques et topiques sont le traitement de première intention. La ciclosporine est un autre traitement possible, notamment chez les patients présentant un DRESS long (plus de 6-8 semaines sous corticoïdes). Il existe peu de données concernant les immunoglobulines en intraveineuse. Parmi les traitements nouveaux, le benralizumab (anti-IL-5) prévient l'activation des éosinophiles et peut participer au DRESS.

### **Les nouveaux traitements face à l'urticaire chronique**

Recommandations thérapeutiques : commencer par un antihistaminique de deuxième génération à une dose standard. En l'absence d'amélioration, augmenter jusqu'à quatre fois. Sinon, administrer de l'omalizumab, en augmentant éventuellement la dose ou la fréquence. Si ce traitement s'avère inefficace, prescrire de la ciclosporine.

Ne pas oublier que l'urticaire chronique est une maladie des mastocytes. Par conséquent, le traitement peut viser à inhiber directement ou indirectement l'activité des mastocytes. Certains patients répondent à l'omalizumab dès la première semaine, tandis que chez d'autres, la réponse arrive après huit semaines.

Chez les patients qui ont une réponse rapide, le test d'activation des basophiles est négatif, tandis qu'en cas de réponse tardive, ce test est positif et les patients en question présentent une urticaire de type II ou auto-immune (IgG).

Type I : auto-allergie. Auto-antigène anti-IgE

Type II : IgG, comparativement aux IgE

Nouveaux médicaments faisant l'objet d'essais cliniques pour le traitement de l'urticaire :

- o Tézépélumab (phase II) : inhibition des TSLP
- o Inhibition des H4R : LEO 152020 (phase II)
- o Le lirectélimab (anticorps siglec-8) est efficace contre l'urticaire chronique, y compris chez les patients réfractaires à l'omalizumab.
- o Les inhibiteurs de la BTK (tyrosine kinase de Bruton) sont utiles face à l'urticaire de type I (auto-allergie) ou de type II (auto-immune).
- o Le rébrumitinib est efficace chez les patients naïfs de ce traitement et réfractaires à l'omalizumab.
- o Barzolvolimab (actuellement en phase II). Baisse des mastocytes. Réduit rapidement la tryptase sérique en 4 semaines et conserve son efficacité jusqu'à 12 semaines. Dose unique de 3 mg/kg en IV. Effets indésirables : changement de couleur de peau (76 %), changements au niveau du goût (38 %), surtout l'umami.

Dans un avenir proche, en plus de l'omalizumab, l'urticaire chronique sera traitée par des inhibiteurs des BTK, des anti-cytokines monoclonales, des inhibiteurs de MRGPRX2 et, chez les patients réfractaires à tous ces traitements, il sera possible de réduire les mastocytes.

---

## **L'hidradénite suppurée et la maladie de Verneuil**

### **Hidradénite suppurée (HS) : avancées récentes en matière de physiopathologie**

L'hidradénite suppurée (HS) est une pathologie face à laquelle, heureusement, de nouveaux traitements ont été élaborés ces dernières années. Fortement associée au tabagisme et à l'IMC élevée, cette maladie touche surtout les patients obèses et présentant un syndrome métabolique. L'HS est-elle une maladie de l'épithélium ? Oui, mais aussi des follicules pileux, qui ne produisent pas une épithélialisation normale. Sur le plan immunologique, les marqueurs inflammatoires sont élevés (« la maladie inflammatoire la plus inflammatoire »). Des mutations génétiques ont été identifiées au

niveau du chromosome 19p13. Les mutations agissant sur la gamma-sécrétase induisent une activation des voies inflammatoires impliquées dans la prolifération et la différenciation des kératinocytes.

Une étude a séquencé l'exome complet des patients présentant une HS syndromique. Cette étude a révélé que le métabolisme de la vitamine D est altéré. On observe par ailleurs une altération de l'immunité, précipitée par la colonisation bactérienne. Les patients présentent de nombreuses anaérobies, en fonction de la partie du corps qui est touchée et de l'IMC.

En résumé, l'HS est une maladie inflammatoire et kératinocytaire associée à des signes systémiques. Il convient de la traiter en tant que telle.

### **HS : diagnostic et traitement en fonction du phénotype**

L'HS ne s'accompagne d'aucun génotype ni marqueur biologique ; elle est diagnostiquée sur la base du phénotype.

Les zones touchées sont les aisselles, le pli inframammaire, l'aîne et les fesses.

Le diagnostic précoce, axé sur le phénotype, peut nous permettre de prescrire un traitement adapté à chaque patient.

3 phénotypes déterminent le type de traitement prescrit :

- o type I, ou folliculaire ;
- o type II, ou mixte ;
- o type III, ou inflammatoire.

### **Comorbidités associées à l'HS**

Quelle est la fréquence de l'HS ? 1 à 4 % en Europe, 0,77 % au Royaume-Uni et 0,1 % aux États-Unis. Les facteurs environnementaux qui favorisent le plus cette pathologie sont l'obésité et le tabagisme. Fumer multiplie par 3,4 à 18 le risque d'HS, tandis que les antécédents de tabagisme sont associés à un risque 2,1 fois supérieur. L'obésité est un autre facteur important.

L'HS réduit l'espérance de vie. Une étude finlandaise a montré que les patients contrôlant leurs nævi vivent jusqu'à 75 ans, tandis que les patients présentant une HS vivent jusqu'à 60 ans.

On observe une augmentation des cancers des voies respiratoires (en raison du tabagisme ?), du diabète sucré, des maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires. L'HS est également associée à une hausse des accidents, de la violence et des suicides. En effet, l'HS est une pathologie qui a des effets importants sur les patients : douleur, inflammation, traitements. Nombreux sont ceux qui souffrent de dépression et d'anxiété, allant parfois jusqu'à mettre fin à leurs jours. Ainsi, une méta-analyse a montré que le risque de suicide est deux fois plus élevé, comparativement à la population générale.

Bien entendu, l'HS est également associée à d'autres maladies inflammatoires chroniques, comme la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique, l'arthrite inflammatoire ou le psoriasis. Autres associations : kyste pilonidal, acné vulgaire, SOPK, syndrome de Down ou apnée du sommeil.

L'HS peut par ailleurs être associée à d'autres maladies inflammatoires, de type PASH, PAPASH et PASS.

En résumé, l'HS touche davantage les fumeurs, les patients obèses, les femmes quadragénaires et quinquagénaires, les patients présentant une prédisposition génétique. Cette pathologie est associée à d'autres maladies. Conséquences potentielles : carcinome épidermoïde, hausse de la mortalité cardiovasculaire et des suicides.

C'est pourquoi le médecin doit proposer des méthodes pour arrêter de fumer et perdre du poids, le cas échéant, tout en évaluant le risque cardiovasculaire et la possible présence d'une dépression ou d'un état anxieux.

### **Les traitements combinés face à l'HS**

Comment traiter les patients atteints d'hidradénite suppurée ? Il existe des options médicamenteuses et chirurgicales, mais il convient de savoir à quel stade de la maladie chaque stratégie est à privilégier.

Le traitement médicamenteux doit envisager de traiter :

- o l'inflammation : zinc oral, immunosuppresseurs, biologiques, colchicine-dapsone, aprémilast et corticoïdes intralésionnels ;
- o la dysbiose : antiseptiques, tétracyclines, clindamycine et rifamycine, métronidazol, dapsone ou ertapénem ;
- o les troubles hormonaux : contraceptifs, spironolactone, cyprotérone ou finastéride ;
- o l'occlusion folliculaire : résorcine topique, acitrétine, isotrétinoïne, épilation laser ;
- o les troubles du métabolisme : metformine, analogues du GLP-1 ;
- o éviter les frottements et irritations : vêtements amples, perte de poids, injections de toxine botulique.

Traitement chirurgical : incision et drainage, lambeaux, chirurgie étendue avec suture, en deuxième intention.

Par conséquent, plusieurs stratégies thérapeutiques sont possibles : nous pouvons traiter l'obésité et le syndrome métabolique, l'inflammation et les autres comorbidités. Il convient par ailleurs de prendre en charge la douleur, ainsi que les lésions dynamiques et statiques.

Dans un contexte où il est important de traiter l'obésité, le liraglutide est un médicament qui aide à perdre du poids.

Le zinc est également important. Lorsque le niveau de zinc est bas, une supplémentation est préconisée. Après la chirurgie, du gluconate de zinc 90 mg/jour est prescrit.

Des contraceptifs chez les femmes en âge de procréer ; de la cyprotérone chez les femmes ménopausées. De la spironolactone chez les femmes qui présentent des varices ou de la rétention d'eau et de la finastéride face à l'alopecie androgénétique.

À l'avenir, l'épigénétique nous permettra de proposer des traitements personnalisés, tout en comprenant mieux la physiopathologie. En cas d'HS inflammatoire, les biologiques sont à privilégier ; lorsque le traitement est initié à un stade précoce, il permet de meilleurs résultats. Enfin, l'échographie est très utile pour identifier le type d'HS.

---

## Dermatite atopique

Face à la dermatite atopique, des traitements ouvrent la voie à des stratégies thérapeutiques nouvelles. Ces traitements se divisent en deux grands groupes : les biologiques (le dupilumab, qui est un inhibiteur de l'IL-4, et le tralokinumab, seul inhibiteur de l'IL-13 à être approuvé) ; et les petites molécules (inhibiteurs de JAK).

Quelles sont les différences ? Les biologiques inhibent une seule voie selon une méthode plus forte, tandis que les petites molécules inhibent de nombreuses voies selon une méthode moins intense.

Le format des biologiques est plus adapté, car ils s'administrent en injection et ne nécessitent généralement pas de surveillance. Chez ces patients, l'immunogénicité est importante : il est primordial d'éviter les traitements à répétition, comportant des retraits et des périodes d'induction. Les biologiques présentent un profil de tolérance favorable, malgré une augmentation des conjonctivites. Sous dupilumab, un érythème facial est observé chez 4 à 43 % des patients, en fonction des séquences. Quant au tralokinumab, il produit parfois une réaction au niveau du point d'injection, ou une conjonctivite. Le dupilumab agit plus rapidement que le tralokinumab.

Les inhibiteurs de JAK ciblent 4 janus kinases : 1, 2, 3 et TYK2. Il est possible de choisir le type de récepteur ciblé, mais lorsque l'on augmente la dose, quel que soit l'inhibiteur administré, plusieurs récepteurs risquent d'être touchés. Or avec les traitements non sélectifs, la fenêtre thérapeutique est

plus restreinte qu'avec les molécules sélectives. Néanmoins, ces molécules ont une action plus rapide ; elles sont administrées par voie orale et nécessitent une surveillance. Par ailleurs, elles ne présentent aucun risque d'immunogénicité, si bien qu'il est possible d'interrompre, puis de reprendre le traitement. Une méta-analyse comparant tous les traitements disponibles a montré que le traitement le plus efficace est l'upadacitinib, devant l'abrocitinib. À noter toutefois que les comparaisons directes sont rares. Une étude a comparé le dupilumab et l'upadacitinib : l'upadacitinib présente une action beaucoup plus rapide que le dupilumab, mais après 16 semaines, ils deviennent équivalents, même si l'upadacitinib reste un peu plus efficace. En conclusion : lorsqu'il s'agit de choisir un traitement, il convient de prendre en compte l'efficacité, l'innocuité et le mode d'administration. On connaît de mieux en mieux l'importance du microbiote dans les maladies inflammatoires. Parallèlement, les allergies et les maladies auto-immunes augmentent sensiblement depuis 1960 (asthme, rhinite et eczéma). L'hypothèse de l'hygiène est de plus en plus privilégiée, tout comme le mode de vie occidental. Le microbiote intestinal produit des acides gras à chaîne courte qui participent à la tolérance immunologique et aux défenses immunitaires. L'alimentation occidentale manque de fibres, si bien que le microbiome comporte moins de prébiotiques. En résumé, l'alimentation a un impact sur la santé et le système immunitaire. À l'avenir, la dermatologie s'attachera-t-elle à traiter le microbiote ? Une étude espagnole a démontré que les probiotiques permettent de réduire les poussées de dermatite atopique. Néanmoins, il apparaît clairement que nous en sommes aux prémices de ce traitement et qu'il reste beaucoup d'éléments à explorer en ce qui concerne les probiotiques dans le traitement de la dermatite atopique.

---

## Prurit

Les démangeaisons sont le résultat d'une neuro-inflammation. Elles interviennent durant la phase finale. Elles commencent par une altération de la barrière cutanée, sous l'effet de facteurs déclenchants comme la surcroissance de *Staphylococcus aureus*, les haptènes et les irritants, ce qui provoque la libération de facteurs inflammatoires sur le plan vasculaire et nerveux. C'est ainsi que démarre le prurit des récepteurs périphériques, tandis qu'une autre forme de prurit se produit au niveau de la zone centrale.

Il existe une communication neuro-immunitaire entre les kératinocytes et les cellules inflammatoires, ce qui induit les démangeaisons via de nombreux médiateurs. Il s'agit là du cercle vicieux de la dermatite atopique induite par des facteurs irritants, le stress ou des facteurs psychogènes. Sous l'effet de ces derniers, les patients se grattent, ce qui altère la barrière cutanée et augmente l'inflammation.

Comme les douleurs chroniques, le prurit neuropathique libère des médiateurs. D'ailleurs, les médicaments prescrits sont eux aussi similaires : aprépitant (récepteurs de la NK1), naltrexone (récepteurs mu des opiacés), gabapentine, prégabaline (canaux calciques)...

Dans le cadre du prurit, l'expression et le récepteur de l'IL-31 augmentent. Le récepteur de l'IL-31 active les démangeaisons liées aux canaux TRP. Ces canaux calciques peuvent accentuer les démangeaisons.

L'IL-4 et l'IL-13 induisent un prurit à faible dose, davantage que l'histamine à une dose supérieure. Ce phénomène a été observé aussi bien chez la souris que chez l'homme.

Autre traitement visant à maîtriser le prurit, l'inhibiteur des ERK1/2 bloque l'IL-31.

En résumé, il existe un cycle de démangeaisons/grattage auquel participent les kératinocytes endommagés et l'inflammation. De nombreuses cellules immunitaires et de nombreux kératinocytes sont capables d'activer directement les nerfs via les IL-31, IL-4, IL-13, les canaux calciques, ERK1/2, JAK... lesquels représentent autant de stratégies thérapeutiques.

Le rôle des cannabinoïdes dans le traitement du prurit a également été évoqué. Les cannabinoïdes sont un groupe de 60 molécules actives sur le plan biologique. Le principal cannabinoïde est le D9-THC, ou marijuana. Le mécanisme d'action est connu depuis la fin du XXe siècle : cette molécule se lie au récepteur CBR (endocannabinoïde), qui est présent à la fois dans les peaux saines et pathologiques. Il existe deux types de récepteurs :

- o le récepteur des cannabinoïdes 1 (CB1R) est situé au niveau présynaptique, tout comme le canal du GABA. Il est observé dans les petits nerfs cutanés, mais aussi dans les macrophages CD68+ et les mastocytes ;

- o quant au récepteur des cannabinoïdes de type 2, il est présent dans les tissus associés au système immunitaire (d'où son nom de récepteur immunitaire). La peau fait partie de ces tissus. Il existe d'autres récepteurs des cannabinoïdes, mais aussi TRPV-1, ligand non sélectif du canal calcique. L'activation de TRPV-1 induit une vasodilatation, ainsi qu'une libération de NO.

C'est pourquoi les dérivés des cannabinoïdes sont de plus en plus utilisés face aux maladies dermatologiques et au prurit.

Une étude a montré qu'un agoniste topique des récepteurs des cannabinoïdes produit de bons résultats en traitement de la névralgie et du prurigo nodulaire : démangeaisons réduites de 86,4 %. Dans une autre étude portant sur l'eczéma, ce traitement a réduit non seulement les démangeaisons, mais aussi la sécheresse cutanée.

Un autre essai utilisant le cannabidiol topique 1 % a montré une réduction de l'index EASI et du prurit. Lors d'une étude auprès de patients ayant la peau sensible, le CBD a réduit de 67 % la peau sensible, mais aussi l'eczéma selon un pourcentage similaire.

Face au prurit urémique, un agoniste topique des récepteurs des cannabinoïdes est utilisé. Là encore, ce traitement réduit le prurit et la sécheresse cutanée. Or il n'existe aucun lien entre le prurit urémique et les récepteurs endocannabinoïdes. De fait, l'effet observé était uniquement dû à l'action hydratante de la crème. En résumé, chez les patients présentant à la fois une insuffisance rénale et un prurit, les cannabinoïdes ne sont pas indiqués.

Dans les directives européennes de 2012, les traitements ciblant les récepteurs des cannabinoïdes peuvent être efficaces dans le cadre des prurits localisés, mais les études ont par la suite montré que cet effet s'explique peut-être simplement par la forme galénique. Une étude comparative n'a montré aucune différence significative entre ce traitement et le placebo. C'est pourquoi dans les directives 2019, le CBD topique ne figure pas parmi les traitements possibles.

La prudence est de rigueur, car de nombreux produits cosmétiques contiennent du cannabidiol, alors qu'à l'heure actuelle, aucune donnée ne démontre la capacité du cannabidiol à réduire le prurit.

Face à l'épidermolyse bulleuse, ce produit réduit la douleur et le prurit.

En conclusion, au niveau de la peau, les cannabinoïdes occupent des fonctions importantes et pourraient devenir des traitements dermatologiques à l'avenir. Néanmoins, à l'heure actuelle, il n'existe pas de donnée scientifique solide pour les recommander en application locale. En revanche, dans leur forme systémique, il est possible qu'ils réduisent la douleur et les démangeaisons.

Le prurigo est une pathologie difficile à traiter. Il s'agit d'une entité à part entière, car le prurit chronique, les processus de sensibilisation et le grattage répété provoquent des lésions prurigineuses. Face à cette maladie qui nécessite un traitement, nous disposons actuellement du dupilumab et bientôt du némolizumab.

Chez ces patients, il convient d'évaluer le degré de démangeaisons selon des échelles de sévérité, ainsi que le poids psychologique, afin de leur proposer un traitement adapté.

La prise en charge des démangeaisons dans le cadre de la dermatite atopique n'est pas simple : il existe des traitements comme la ciclosporine, le dupilumab, le némolizumab, les antidépresseurs, les inhibiteurs de JAK, les anti-PDE, les opioïdes, les anti-NK-1. D'autres patients présentent également une douleur, qui se traite avec des analgésiques, de la gabapentine, des antidépresseurs, des inhibiteurs de JAK, des anti-PDE et des opiacés. Ne pas oublier que les traitements topiques possèdent avant tout un effet placebo.

Les autres traitements face au prurit urémique chez les patients hémodialysés - par voie orale : la nalbuphine et la difélikéfaline. Ce traitement est bien toléré et réduit significativement la sévérité du prurit.

Deux traitements font l'objet d'études de phase II face au prurit : le serlopitant et la nalbuphine.

Enfin, il est recommandé d'accompagner ces patients. En effet, il a été démontré que la musicothérapie les aide parfois à se calmer, en utilisant leur musique préférée. Ainsi, 20 minutes d'écoute ont produit de bons résultats.

---

## **Dernières actualités**

### **Épidémie de variole du singe : le point sur la situation actuelle**

Alba Catala

Principalement transmis sexuellement, le virus provoque des lésions génitales et buccales, tout en touchant également d'autres parties du corps.

Les autres symptômes peuvent comprendre de la fièvre, des douleurs articulaires et une gêne générale.

La dermoscopie montre que les lésions présentent des caractéristiques distinctes, notamment un halo blanchâtre et une croûte centrale, sur une base érythémateuse.

Il est crucial d'écarter les autres infections sexuellement transmissibles et d'établir un diagnostic différentiel par rapport aux autres maladies similaires.

Le virus peut provoquer des lésions asymptomatiques et la maladie disparaît parfois spontanément, mais certains patients présentent des cicatrices, des troubles de la pigmentation ou une alopécie.

Les complications peuvent comprendre une mucosite, une infection bactérienne secondaire, une atteinte oculaire, une éruption cutanée et d'autres manifestations, comme la parotidite et la méningo-encéphalite.

Le taux de mortalité est bas, puisque seuls 140 décès ont été rapportés à ce jour.

Le diagnostic se fait via un test PCR et seuls les cas sévères sont traités, par tecovirimat.

Un vaccin de troisième génération a été approuvé, mais la vaccination de masse n'est pas recommandée.

S'il est vrai qu'une seule dose de vaccin permet de réduire l'incidence, une seconde dose est nécessaire pour atteindre l'efficacité maximale.

Étant donné la transmission de l'homme à l'homme et la circulation potentiellement asymptomatique chez l'animal, il est possible que le virus devienne endémique en dehors de l'Afrique.

Il est recommandé d'adopter des mesures de sécurité pour prévenir une future épidémie.

### **Les nouvelles options thérapeutique face au mélanome métastatique**

Martin Röcken

Les anti-PD1 ou anti-PD1L sont prescrits chez les patients « en bonne santé » qui présentent des métastases persistantes. Ces traitements ne sont pas utilisés en urgence, mais plutôt lorsqu'il s'agit d'obtenir une réponse lente. Le pourcentage de survie est plus élevé qu'avec les inhibiteurs de BRAF. Quand la chirurgie est impossible, trois considérations sont à prendre en compte : la charge tumorale du patient, la présence d'une mutation de BRAF et l'état de santé général.

Le pembrolizumab est utilisé à un stade avancé. Le nivolumab avec ou sans ipilimumab est aussi utilisé à un stade avancé (2B). Une étude comparant le traitement combiné et le nivolumab en monothérapie a montré que le traitement combiné permettait des taux de survie supérieurs.

L'atézolizumab s'est également avéré efficace.

Lors d'une étude comparant l'association rélatlimab + nivolumab et le nivolumab en monothérapie face au mélanome avancé naïf de traitement, le traitement combiné s'est avéré plus efficace. À noter toutefois qu'il n'est actuellement pas disponible en Europe.

Le traitement néoadjuvant après la chirurgie permet d'augmenter la survie. Il s'agit d'une immunothérapie, par exemple du nivolumab seul ou en association avec de l'ipilimumab.

L'immunothérapie avant la chirurgie s'est avérée efficace lorsqu'elle est suivie d'un traitement postopératoire.

Chez ces patients, l'objectif est de maîtriser le mélanome, car les cellules tumorales survivent dans un micro-environnement qui résiste au traitement.

## **Traitement des démangeaisons : une ère nouvelle**

Bernhard Homey

La douleur et les démangeaisons sont des signaux d'alarme. La douleur nous indique que nous devons nous éloigner de quelque chose, tandis que les démangeaisons nous indiquent qu'il faut résoudre un problème.

Le grattage crée un cercle vicieux qui perpétue les démangeaisons sous l'effet des lésions mécaniques qu'il induit au niveau de la peau. Le remodelage tissulaire est un processus continu. La physiopathologie des démangeaisons implique plusieurs médiateurs.

Les nouvelles stratégies thérapeutiques sont axées sur la voie JAK/STAT, via un large éventail de cytokines.

En ce qui concerne l'inflammation de type 2, diverses cytokines sont impliquées, notamment IL-31, TSLP, IL-13, IL-4, IL-22 et IL-5. Le choix entre les biologiques ou les petites molécules repose sur la question suivante : cherche-t-on à bloquer une seule ou plusieurs voies inflammatoires ?

Par exemple, le dupilumab (anti-IL4) a révolutionné le traitement des dermatites atopiques et atténué le prurit. En association avec des corticoïdes locaux, il permet une amélioration prolongée du prurit. En outre, le dupilumab s'est avéré efficace à la fois sur le prurit et les lésions nodulaires dans le cadre du prurigo nodulaire : les résultats à 12 et 24 semaines montrent une différence statistiquement significative comparativement au placebo, avec une amélioration qui atteint 60 % (études PRIME et PRIME2).

Au niveau de la voie JAK/STAT, le baricitinib réduit le prurit dès les premiers jours de traitement. Ce traitement agit donc plus vite que les biologiques (anti-IL4 ou anti-IL3).

Lors d'une étude comparant l'upadacitinib et le dupilumab, ce dernier a permis de réduire le prurit et d'améliorer les lésions cutanées beaucoup plus rapidement.

Dans le cadre d'une autre étude comparant l'abrocitinib et le dupilumab, l'abrocitinib s'est avéré supérieur sur une période de deux semaines, dès le 4<sup>e</sup> jour, supériorité qui s'est maintenue jusqu'à la semaine 48. Le dupilumab présente une amélioration plus lente, sans toutefois atteindre l'efficacité de l'abrocitinib.

Les effets indésirables de l'abrocitinib et de l'upadacitinib comprennent la nausée, les vomissements et des lésions papulopustulaires au niveau du visage. On observe également une incidence supérieure de l'herpès.

Autre traitement disponible face au prurit, le némolizumab est un anti-IL31 qui a réduit les démangeaisons lors d'études pivot. L'IL-31 et son récepteur sont des cibles intéressantes lorsqu'il s'agit de maîtriser les démangeaisons, car les traitements en question agissent sur la voie de signalisation du prurit, tout en modulant l'inflammation et le remodelage tissulaire.

En conclusion, de nouvelles voies dans le traitement du prurit promettent d'améliorer la qualité de vie des patients.

## Les traitements topiques en 2023

Jo Lambert

### Psoriasis

- Roflumilast 0,3 % : il s'agit d'un inhibiteur des PDE4. Présentant une affinité supérieure comparativement au crisaborole, il devrait produire de meilleurs résultats. Ce traitement a reçu l'aval de la FDA, mais pas de l'EMA. Il est administré une fois par jour et permet une amélioration rapide. Il est efficace au niveau des plis cutanés, sans provoquer d'irritation. Le roflumilast fait actuellement l'objet d'essais de phase III. Il agit rapidement sur les démangeaisons, y compris dans les cas difficiles à traiter. Les deux essais de phase III sont intitulés DERMIS1 et DERMIS2. Des études sont également en cours chez l'enfant, si bien que le roflumilast pourrait être prescrit chez cette population. Enfin, la mousse semble utile face à la dermatite séborrhéique, puisque cette forme galénique affiche une amélioration de 80 %.
- Tapinarof 1 % : cet agoniste des récepteurs d'aryl d'hydrocarbone (AhR) fait actuellement l'objet d'essais de phase III. Ce traitement réduit l'inflammation et le stress oxydatif, tout en rétablissant la barrière cutanée. Les résultats durent jusqu'à 52 semaines, sans tachyphylaxie. Le tapinarof est également utile dans le cadre de traitements intermittents. Les effets indésirables possibles comprennent les réactions acnéiformes et les céphalées.

### Dermatite atopique

- Le tapinarof est également étudié en traitement de la dermatite atopique. Après 8 semaines, 46 % des patients ne présentent plus que 0 ou 1 lésion.
- Roflumilast 0,15 % deux fois par jour : il n'est pas aussi efficace qu'en traitement du psoriasis. Ayant fait l'objet d'essais à partir de 6 ans, il pourrait être administré chez l'enfant et permet de réduire les démangeaisons de 42 % après 8 semaines. Ce traitement est relativement bien toléré.
- Le ruxolitinib, qui est un inhibiteur de JAK topique, permet d'obtenir des résultats supérieurs chez plus de 50 % des patients après 8 semaines.
- Le crisaborole n'est pas autorisé en Europe et s'avère inférieur aux traitements ci-dessus.

### Vitiligo

- Le ruxolitinib a été approuvé par l'EMA le 19 avril 2023. Son prix de vente n'est pas encore connu. Aux États-Unis, c'est un traitement coûteux (plus de 2 000 dollars pour un tube de crème). Il permet d'obtenir des résultats entre les semaines 6 et 24. Pour une amélioration supérieure, cette molécule est systématiquement associée à une photothérapie ou une exposition au soleil. Les études au long cours (plus de 100 semaines) montrent une repigmentation chez plus de 60 % des patients. Les effets indésirables sont bien tolérés (à la différence de la forme systémique, bien que les effets en question soient également répertoriés dans la notice de cette présentation). Ce traitement est appliqué deux fois par jour.

### Kératose actinique

- Tirbanibuline 1 % : il s'agit d'un inhibiteur des microtubules. Des études ont été menées en traitement de la kératose actinique au niveau du visage et du cuir chevelu. Ce traitement est appliqué une fois par jour pendant 5 jours et produit des résultats supérieurs au placebo. 46 % des patients ont vu leur kératose actinique disparaître, mais la dose traitée présente une inflammation. Il n'existe aucune étude comparant cette molécule au 5-FU ou à l'imiquimod.

Épidermolyse bulleuse dystrophique : la thérapie génique ciblant le collagène VII améliore la cicatrisation des plaies et vient d'être approuvée par la FDA.

## Les traitements systémiques en 2023

De nouveaux traitements ont été développés grâce à une meilleure compréhension des voies moléculaires impliquées dans chaque pathologie.

Il existe de nombreuses voies inflammatoires que nous devons connaître. La première étape consiste à différencier les voies de l'immunité innée, comme IFN-alpha, IFN-bêta ou IL-1, et les voies de l'immunité adaptative, comme Th1, Th2, Th17, Treg ou fTH.

En effet, ces voies ont un lien direct avec certaines pathologies : le psoriasis et Th17 ; la dermatite atopique et Th2 ; le lichen, l'alopecie ou le vitiligo et Th1 ; le lupus et l'IFN ; les maladies neutrophiliques et pustulaires et l'IL1 ; les maladies bulleuses et les lymphocytes B.

Nouvelles molécules...

- Le bimékizumab est un anti-IL17A/F. Cette précision a son importance quand on sait que l'IL17F est davantage présente que l'IL17A, qui est inhibée par les autres traitements anti-IL17. Cette caractéristique se retrouve dans l'efficacité clinique : 71 % des patients atteignent un score PASI 100.
  - Le deucravacitinib (Tyk2i) inhibe IL-12, IL-23 et la voie de signalisation de l'IFN. Il produit des résultats prometteurs grâce à sa multi-spécificité, notamment lorsqu'il s'agit de bloquer la voie de signalisation de l'IFN, action importante face au psoriasis instable.
  - Inhibition de la voie de signalisation des Th2 : dupilumab (anti-IL4R), tralokinumab, lébrikizumab (anti-IL13) et inhibiteurs de JAK.
  - Le némolizumab (anti-IL31R) est approuvé au Japon, mais pas en Europe.
  - Le dupilumab peut également être utile face au prurigo nodulaire et à la pemphigoïde bulleuse.
  - En ce qui concerne la voie de signalisation des Th1, les inhibiteurs de JAK qui ciblent JAK1 et JAK2 bloquent également la voie de signalisation de l'IFN.
  - Les inhibiteurs de JAK dans le traitement du vitiligo : upadacitinib, baricitinib, ritlecitinib et povorcitinib.
  - Le ritlecitinib est un inhibiteur de JAK3 qui semble présenter une innocuité supérieure face au vitiligo. Ce traitement inhibe IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 et IL-21.
  - Face à la pelade, il est possible d'administrer des inhibiteurs de JAK : baricitinib, ritlecitinib, etc.
  - La voie de signalisation de l'IFN est utile dans le traitement du lupus. L'anifrolumab affiche des résultats préliminaires favorables. Le litifilimab inhibe lui aussi la voie de l'IFN et s'avère supérieur au placebo.
  - L'inhibition de la voie neutrophilique est utile face aux maladies pustulaires. Le spésolimab (anti-IL36R) est approuvé pour le traitement du psoriasis pustulaire. La posologie est d'une seule dose de 900 mg administrée en 90 minutes. En l'absence d'amélioration, le traitement est répété après deux semaines. Cette molécule fait également l'objet d'un essai clinique en traitement de l'hydradénite suppurée.
- À l'avenir, le profil pathologique individuel de chaque patient sera établi afin de choisir le traitement le plus adapté au cas par cas.

## **Nouvelles techniques d'imagerie**

Mariano Suppa

Jusqu'à il y a deux ans, les techniques d'imagerie étaient la microscopie confocale et la tomographie en cohérence optique (OCT). La microscopie confocale permet une excellente résolution, mais une profondeur de pénétration limitée. L'OCT, en revanche, est moins précise, mais présente une profondeur de pénétration supérieure.

La tomographie en cohérence optique confocale linéaire (LC-OCT) réunit ces deux techniques d'imagerie, offrant ainsi une résolution et une profondeur de pénétration supérieures. Elle comporte en outre une caméra de dermoscopie afin d'examiner conjointement ces deux imageries.

La LC-OCT permet de diagnostiquer très facilement le carcinome basocellulaire, avec sa sensibilité de 90 % et sa spécificité de 86 %. Cette technique permet même de distinguer les sous-types de CBC, y compris les carcinomes baso-squameux. Elle est par ailleurs utile pour le suivi après les traitements topiques.

Enfin, la LC-OCT facilite la classification des kératoses actiniques.

Face aux lésions mélanocytaires, cette imagerie permet d'établir la corrélation entre dermoscopie et histologie au micromètre près.

Cette nouvelle technique permet de diagnostiquer les cancers de la peau les plus courants (carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde et mélanome), mais aussi les lésions inflammatoires, les tumeurs moins fréquentes et d'autres pathologies.

La LC-OCT est également couplée avec l'intelligence artificielle. À l'avenir, cet appareil nous indiquera les zones à risque, selon une courbe d'apprentissage rapide.

En résumé, la LC-OCT est appelée à devenir un outil très utilisé pour le diagnostic, le suivi et le pronostic.

## **Nouvelles utilisations de la toxine botulique**

Oliver Kreyden

Dans le domaine de la dermatologie, la toxine botulique possède de multiples indications, pas uniquement le traitement des rides. En traitement de l'hyperhidrose, elle doit se diffuser correctement pour agir sur toute la zone concernée. Dans l'hyperhidrose palmaire, l'anesthésie est l'aspect le plus difficile. La crème Emla n'étant pas très efficace dans cette partie du corps, les chercheurs proposent d'administrer une cryothérapie en même temps que l'injection.

Le microbotox est un autre traitement possible : de très petites quantités sont diluées au niveau du visage, en traitement de la rosacée et pour améliorer le grain de peau. Cette technique atténue également les rougeurs et la transpiration.

Indication moins connue, la toxine botulique est efficace face au blépharospasme.

Elle est également efficace face aux migraines, à condition de l'injecter dans les bons nerfs au niveau des zones frontale, temporale et occipitale. La toxine botulique agit principalement en atténuant les céphalées de tension.

De nouvelles indications devraient apparaître à l'avenir.

Compte-rendus rédigés par

**Dr Ruzica Jurakić Tončić**

Dermatologue, Croatie

## **Quelles nouveautés en ce qui concerne l'acné ?**

Session animée par : Vincenzo Bettoli (Ferrara, Italie)

Brigitte Dréno (Nantes, France)

### **Modulation du microbiome cutané et intestinal dans l'acné**

Brigitte Dréno

La peau comporte deux types de microbiomes : résident et transitoire.

Le microbiome joue un rôle crucial, puisqu'il constitue la première barrière face à l'environnement.

Autre rôle important, il participe à la différenciation et à l'épithélialisation de la peau, dont il renforce la

barrière chimique.

De nos jours, le microbiome est considéré comme un organe à part entière, acteur central dans la pathogenèse de l'acné. En effet, la dysbiose observée dans le cadre de l'acné est liée à la perte de diversité des phylotypes *C. acnes*. D'ailleurs, *C. acnes* fait actuellement l'objet d'une attention particulière, car cette bactérie produit un biofilm et des vésicules extracellulaires (ce qui induit une prolifération supérieure des kératinocytes).

Ceci étant dit, *C. acnes* n'est pas la seule bactérie impliquée dans la pathogenèse de l'acné, puisque nous avons découvert une interaction entre cette bactérie et *S. epidermidis*. Par conséquent, l'équilibre entre *S. epidermidis* et *C. acnes* est primordial, en sachant que ces deux bactéries sont des modulateurs incontournables de la réaction inflammatoire cutanée.

La perte de diversité est associée à une sélection des phylotypes virulents IA1 de *C. acnes*.

Or le profil du sébum au niveau des follicules module l'expression de ces gènes virulents.

Les microbiomes intestinal et cutané présentent une interaction dans le cadre de l'acné.

Plusieurs méthodes sont possibles pour manipuler le microbiome : les vaccins, les bactériophages, les probiotiques (locaux et oraux), les antimicrobiens.

Parmi les probiotiques, *Streptococcus salivarius* et *Lactococcus* sont des bactéries importantes.

Conclusion : le microbiome cutané joue un rôle central dans l'inflammation. *C. acnes* IA1 est un phylotype prédominant. Les microbiomes cutané et intestinal présentent une interaction importante.

## **L'acné chez la femme adulte**

Vincenzo Bettoli

Chez la femme adulte, l'acné se divise en trois grands phénotypes cliniques : l'acné persistante (qui débute à l'adolescence et perdure à l'âge adulte) ; l'acné tardive (qui apparaît après 25 ans) ; et l'acné récidivante (qui débute à l'adolescence, puis réapparaît à l'âge adulte).

À l'âge adulte, l'acné touche davantage les femmes (82 %, contre 18 % chez les hommes).

L'acné persistante est la forme la plus fréquente chez l'adulte.

Il convient parfois de distinguer l'acné réelle de l'HS s'apparentant à de l'acné. Dans ce dernier cas, la distribution est irrégulière, alors que l'acné présente une distribution régulière et typique en V au niveau de la poitrine.

Chez l'adulte, la pathogenèse de l'acné est mal comprise. Elle repose toutefois sur une augmentation du sébum, une hyperkératinisation folliculaire, une inflammation à *P. acnes* et sur le système immunitaire.

À noter que l'isotrétinoïne permet de retrouver un niveau normal de *C. acnes*.

L'accent a été mis sur le rôle des hormones dans l'acné chez l'adulte. Or ce rôle fait l'objet de débats.

Le SOPK est l'endocrinopathie la plus fréquente chez ces patientes.

Les acnés associées à un SOPK sont plus difficiles à traiter. Le diagnostic et le traitement du SOPK s'appuient sur les critères de Rotterdam. Des recommandations ont été formulées en ce qui concerne l'acné chez la femme adulte et l'excès d'androgènes. D'ailleurs, il convient de mesurer les niveaux d'androgènes sériques chez toutes les patientes (niveaux sériques de testostérone, testostérone libre, DHEA-S).

L'acné est associée à un tableau clinique différent chez l'adolescent et chez l'adulte : chez l'adulte, l'acné se manifeste généralement par des lésions inflammatoires légères de type papules. L'acné touche fréquemment le visage (joues, menton, mandibule), mais plus rarement le tronc. Les comédons sont rares ; les patients présentent des lésions inflammatoires papulopustuleuses. Les cicatrices sont très fréquentes et les hormones sont souvent impliquées. Parmi les autres signes cliniques, l'hirsutisme, l'alopecie et l'acanthosis nigricans sont très répandus.

Il est recommandé de vérifier la présence d'une dyslipidémie et d'une hypertension, tout en sachant que le risque d'insulinorésistance et le risque cardiovasculaire sont plus élevés. Chez tous les patients, il convient d'envisager l'ensemble des facteurs déclenchants (hormones, tabagisme, alimentation). Il est nécessaire de pratiquer un bilan hormonal.

Les rétinoïdes oraux étant contre-indiqués pendant la grossesse, le traitement dépend souvent de la question suivante : les patientes souhaitent-elles concevoir un enfant ou non ? Il est possible de prescrire de l'acide azélaïque, des rétinoïdes topiques, du peroxyde de benzoyle, de l'isotrétinoïne orale, des antibiotiques systémiques ou un antagoniste de l'adolstérone (spironolactone).

Il est recommandé d'utiliser l'algorithme reposant sur les niveaux d'androgènes (Marie-Ange Dagnelie et al. Int J of Dermatol 2022, 61:1205-1212).

### **L'éventail des formes sévères d'acné**

Clio Dessinioti

Cette présentation portait sur l'acné conglobata, l'acné fulminans et d'autres formes d'acné sévère. L'acné conglobata est la forme la plus fréquente et la plus sévère de cette pathologie.

L'acné fulminans est rare. Présente uniquement chez les adolescents de sexe masculin, elle apparaît soudainement et se caractérise par des ulcères hémorragiques et des croûtes. Son étiologie est inconnue. Les patients présentent généralement des formes sévères et des signes systémiques. Le tableau clinique comprend une arthralgie, de la fièvre, une leucocytose et une hausse de la vitesse de sédimentation. Dans quelques cas rares, les patients ne présentent aucun signe systémique. Des recommandations thérapeutiques ont été formulées d'après des données probantes (Greywal et al, J am Acad dermatol 2017). Il convient ainsi d'initier de la prednisolone 0,5-1 mg/kg/jour, en sachant que de l'isotrétinoïne au long cours peut être nécessaire. Autre question importante à se poser : le patient présente-t-il des signes systémiques et sont-ils dûs à l'isotrétinoïne ? (Auquel cas il faut arrêter le traitement.)

L'anakinra et l'ustékinumab ont fait l'objet d'essais.

L'hyperplasie congénitale des surrénales est un trouble à transmission autosomique récessive dont la voie étiopathogénique implique le cortisol et l'aldostérone. Chez 95 % des patients, elle est due à un déficit en 21-hydroxylase. La production inférieure de cortisol et la surproduction d'ACTH entraînent une hyperproduction d'androgènes. Le traitement, par glucocorticoïdes et isotrétinoïne, s'accompagne impérativement d'une consultation auprès d'un endocrinologue.

Lorsqu'elle est associée à un SOPK, l'acné correspond à une hyperandrogénie clinique et biochimique.

### **Syndromes PAPA-PAPASH-PASH-PASS**

Ce sont des acnés syndromiques, des syndromes auto-inflammatoires (Gasparic et al. JEADV 2017). Le gène PSTPIP1 (proline-serine-threonine phosphatase interacting protein 1) est impliqué.

On observe parfois une arthrite et de l'acné.

En cas de PAPA, l'acné est à 53 % de type nodulo-kystique.

Le syndrome SAPHO se manifeste par une atteinte osseuse et articulaire associée à une acné sévère, un psoriasis papulopustuleux, parfois des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, une synovite, une hyperostose et une ostéite. Ce syndrome touche généralement la région sternale. Dans 55 % des cas, les premiers signes sont des lésions cutanées. L'âge moyen des patients est de 37 ans. Chez 95 % d'entre eux, l'atteinte est à la fois cutanée et osseuse. Les douleurs thoraciques antérieures sont très fréquentes.

### **Avancées dans les traitements topiques et les dermocosmétiques face à l'acné**

Jose Luis Lopez-Estebanz

Liste des traitements topiques (J Drugs Dermatol 2021,20:648-651)

### Minocycline en mousse 4 %

1 fois par jour

J Am Acad Dermatol 2020;82:832-7

Utilisation possible face à l'acné modérée à sévère

### Peroxyde de benzoyle 3 % / trétinoïne 0,1 % en microcapsules

Ce traitement est associé aux effets indésirables typiques des rétinoïdes.

(Erlach M. J Colloid Interface Sci 2020

J Drugs Dermatol 2022 Oct 1;21(10))

### Clascotéron 1 % en crème

Inhibiteur des récepteurs des androgènes aux propriétés anti-inflammatoires. Son efficacité et son innocuité ont été étudiées chez des patients de plus de 12 ans.

(J Drugs Dermatol 2023 Feb 1; 22(2) 174-181)

### Les tendances dans la prescription de spironolactone

La spironolactone orale et topique a fait l'objet de plusieurs études.

La spironolactone topique a montré une baisse statistique des papules, comédons et pustules ; une baisse de la sévérité a été démontrée dans 5 études.

La spironolactone topique 2 % s'est avérée plus efficace que la clindamycine. Elle peut être prescrite sous forme de solution/gel 2-5 %.

La spironolactone a montré des effets de longue durée, même plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

(J Am Acad Dermatol 2022 sep;87(3):684-686)

### N-acetyl-GED-0507-34-LEVO en gel (modulateur du PPAR-gamma)

Il fait actuellement l'objet d'un essai de phase II et semble efficace en traitement de l'acné modérée à sévère.

(Br J Dermatol 2022, 187, pp 507-514)

### Association à dose fixe : phosphate de clindamycine 1,2 % + peroxyde de benzoyle 3,1 % + adapalène 0,15 % (IDP-126) en gel

Traitement de l'acné modérée à sévère

Phase II

(Am J Clin dermatol 2022)

### Probiotiques

Ils sont efficaces en ce qui concerne la production de sébum et l'action anti-âge.

---

## **Quelles nouveautés dans le domaine de la « dermatologie esthétique » ?**

Session animée par : Maurice A. Adatto (Genève, Suisse)

Moshe Lapidoth (Ramat-Gan, Israël)

### **Les dispositifs au laser et à base d'énergie**

Maurice A. Adatto

Resurfaçage ablatif fractionné au laser picoseconde ou Q-Switched pour le retrait des tatouages.

1 séance tous les trois mois.

Micro-needling au laser Q-Switched et faisceau complet multipassage (L:Marini).

Quand un micro-needling est réalisé avant le traitement, le résultat est meilleur.

Sidérose cutanée iatrogène.

En ce qui concerne la carence en fer : pendant le traitement, le fer se diffuse sur le plan paraveineux.

Utilisation d'un laser Nd:YAG Q-Switched à 1 064 nm.

Tous les points affichent une élimination d'au moins 50 %.

Généralement 10 séances.

Injections d'acide lactique (REJUVI/SKINIAL) pour effacer les tatouages.

Produit très concentré, qui provoque une nécrose totale de la peau.

Ce traitement est pratiqué par des personnes qui ne sont pas des professionnels de santé. Cette technique est mise en avant sur les réseaux sociaux.

Nouvelle génération de lasers vasculaires

Derma V 532

Caractéristique importante, le laser 532 nm permet de traiter à la fois le marron et le rouge.

Le large faisceau (jusqu'à 16 mm) offre davantage de souplesse.

Permet de traiter les malformations veineuses, les veines des jambes, les hématomes après injections.

Traitements possibles : taches de vin résistantes, angiomes stellaires épais et résistants, poïkilodermies, kératose pilaire, cicatrices d'acné.

Un nouveau traitement hybride, ablatif et non ablatif fractionné produit un effet additionnel (Lux 1440&2940-1, Alma Hybrid)

HyGrid

L'association des deux traitements couvre plus de 60 % de la zone traitée.

## **Produits de comblement et fils tenseurs**

Brunilda Bardhi

Il est possible de traiter les lèvres, le bas, le haut et le milieu du visage, le nez, la mâchoire et le menton.

Le vieillissement entraîne une résorption de l'os et des tissus adipeux, ainsi qu'une perte de collagène, si bien que la peau perd sa texture, son élasticité et sa qualité.

Changement de paradigme : du comblement à une approche volumétrique.

Triangle de jeunesse inversé.

Les modifications liées à l'âge réduisent les expressions faciales.

La peau devient plus rigide, car elle contient moins de collagène.

Il faut d'abord identifier les besoins des patients, évaluer leur peau en vue d'élaborer un plan thérapeutique.

Après 50 ans, les patients souhaitent avoir l'air moins fatigués.

Un mélange de traitements mini-invasifs est nécessaire : stimuler la production de collagène via la polycaprolactone.

(Ca-Ha, polylactone)

La ca-hydroxyapatite est utilisée pour la biostimulation. L'acide hyaluronique ou la Ca-Ha permettent de relever les sourcils après une injection de toxine botulique.

Pour rajeunir le cou, une Ca-Ha hyperdilué est utilisée en tant que traitement biostimulant, plutôt que pour créer du volume.

L'utilisation des fils tenseurs produit un bon effet de lifting. Cette méthode est efficace et sans danger.

Les fils utilisés sont absorbables et biocompatibles.

Le point de fixation principal est important.

Le délai de biodégradation est de 6 à 24 mois.

## **Quoi de neuf dans le domaine de la toxine botulique ?**

Oliver Kreyden

Produit approuvé par la FDA américaine depuis 1989.

Une augmentation de la dose signifie davantage de liquide, et donc un risque supérieur d'effets indésirables.

Aucune donnée ne montre que Xeomin neutralise les anticorps. Ce produit se conserve à température ambiante.

Dysport présente le taux de diffusion le plus élevé (hyperhidrose).

L'efficacité plus longue fait l'objet de débats.

Alluzience est la première toxine botulique prête à l'emploi sur le marché. Elle est commercialisée par Ipsen. De 125 unités Speywood, elle se conserve à une température de 2-8 degrés.

Aucun calcul n'est nécessaire.

Ce produit est approuvé dans l'UE.

Jeveau, ou prabotulinumtoxinA, est fabriqué en Corée du Sud. La dose est de 0,5 mg de séralbumine humaine pour 100 U. Sa formule est très proche du tout premier Botox.

Daxxify, ou daxibotulinumtoxinA, est fabriqué par Revance USA. 150 kDA + protéine de stabilisation brevetée (probablement le produit à la durée d'efficacité la plus longue parmi cette catégorie).

Le gel est au stade du développement préclinique.

Botulax

Let-botulinumtoxinA fabriquée en Corée du Sud. Plusieurs marques sont disponibles. Ce produit est efficace et sans danger comme

l'onabotulinumtoxinE. Agissant en quelques heures, son effet dure 2 à 4 semaines (Botox pour les demandes de dernière minute).

Bonti (Abbvie) fait actuellement l'objet d'essais.

Les études doivent prouver la bio-équivalence, l'innocuité et la durée d'efficacité.

Chirurgie réparatrice 2022 - Astuces

Le traitement du haut du visage n'est pas indiqué chez les débutants.

## **Rétablir la laxité de la peau - approches 2023**

Moshe Lapidoth

Actes non invasifs - demande en hausse de 174 %.

Énergies photogéniques

Radiofréquence

Ultrasons

Modelage corporel : laxité de la peau, lipolyse et cellulite

Réduction du volume (graisses, tour de taille, silhouette)

Les dépôts adipeux ne sont pas tous identiques (photo à l'appui).

La cryolipolyse agit sur les graisses sous-cutanées.

Il n'existe pas de technologie agissant sur toutes les graisses.

Pour le modelage corporel, nous utilisons la cryolipolyse, les ultrasons, la radiofréquence, l'électro-myo-stimulation.

L'HIFU produit des résultats moins impressionnants que la chirurgie.

L'HIFU fractionné a récemment été approuvé également pour le traitement de la cellulite. Cette technique administre une énergie significative au centre du derme. Les meilleurs résultats sont obtenus en associant

RF + EMS (EMFACE), qui est approuvé par la FDA.

---

## Cas cliniques interactifs : dermoscopie

### Le CBC classique

Susana Puig

La présentation a tout d'abord décrit les critères traditionnels du CBC.

Les critères traditionnels au niveau de la dermoscopie sont les suivants : vaisseaux en branches d'arbre, ulcères, formes de feuilles d'érable, globules et nids ovoïdes bleu gris, et zones en forme de roues à rayons.

La plupart des critères sont spécifiques à cette maladie.

Les critères du CBC pigmenté ont été décrits par Menzies ; les zones en forme de feuilles d'érable sont un critère très précis.

Les ulcères sont typiques.

Sur le plan histologique, les nids ovoïdes bleus abritent des cellules cancéreuses.

Les zones en forme de feuilles d'érable négatives font partie des critères nouveaux pour identifier les marges des cellules basales (Br J Dermatol).

Les vaisseaux en branches d'arbre très nets sont un critère typique. Ils doivent leur netteté à leur position superficielle, davantage que les nids.

Les structures concentriques font partie des critères nouveaux. Il arrive très rarement que des réseaux pigmentés soient observés (seulement 2 % des patients).

En cas de CBC non pigmenté, les vaisseaux en branches d'arbre et les traces blanches brillantes sont plus fréquents.

Après cette description des critères, des cas interactifs ont été présentés et l'assistance était invitée à voter.

### Les lésions s'apparentant à un CBC

Roberta Giuffrida

Cette présentation montrait des lésions s'apparentant à un CBC au niveau du visage.

La kératose séborrhéique peut parfois ressembler à un CBC pigmenté, mais la dermoscopie permet immédiatement d'opérer la distinction. Les kératoses séborrhéiques peuvent même prendre des aspects atypiques, par exemple lorsqu'elles sont clonales.

Malgré ses vaisseaux incurvés, le nævus dermique peut être difficile à distinguer du CBC. Il présente toutefois généralement un fond jaune, alors que le CBC est de couleur rose.

Les kystes les plus fréquents sont le kyste épidermoïde et le kyste trichilemmal. Les kystes ne présentent pas systématiquement de pore et peuvent comporter des vaisseaux en branches d'arbre.

Les tumeurs annexielles de la peau constituent un groupe varié d'hamartomes. À la dermoscopie, la plupart ressemblent à des CBC, généralement nodulaires.

Ils se présentent en effet sous la forme de papules/nodules translucides. Les vaisseaux en branches d'arbre sont plus fins, moins nets et comportent moins de ramifications.

Le cylindrome présente un fond de couleur orange-saumon.

L'hyperplasie sébacée ressemble à un cumulus et à un caramel.

Le trichoblastome et le carcinome trichoblastique trouvent leur origine au niveau des follicules.

Le porome ressemble énormément au CBC au niveau de la dermoscopie, notamment le type 3, parmi les 4 schémas clinico-dermoscopiques.

Les vaisseaux sont toutefois généralement plus épais et ont une apparence de fleurs.

La kératose folliculaire inversée ressemble à un kératoacanthome.

Le carcinome pilomatriciel s'apparente parfois à un CBC nodulaire.

## **La prise en charge du CBC au sein des cabinets de médecine**

Augustin Toll

Plusieurs options thérapeutiques ont été présentées en fonction des cas (forme classique et CBC syndromiques, par exemple les syndromes de Gorlin-Goltz, SUFU). L'assistance était invitée à voter pour le meilleur traitement. En plus de la chirurgie, il convient parfois de proposer un test génétique. Augustin Toll a également évoqué le vismodégib et la chirurgie de Mohs, la photothérapie dynamique et l'imiquimod.

## **Le CBC récidivant**

Zoe Apalla

Les types à risque sont le CBC sclérodermiforme et infiltrant.

Le nombre d'exérèses a son importance ; après la première exérèse, le taux de récurrences est de 5 %.

Ulcères qui ne cicatrisent pas, destruction des tissus, cicatrices qui s'élargissent ou apparition d'un nodule / d'une papule.

3 scénarios typiques :

1. récurrence après un CBC ;
2. récurrence après un traitement topique ;
3. récurrence après plusieurs traitements.

Des zones blanc-rose non structurées et des télangiectasies peuvent apparaître après le traitement.

- Le risque de maladie résiduelle est de 30 %.

- C'est pourquoi un suivi attentif est recommandé.

Lorsque des vaisseaux en branches d'arbre et une structure pigmentée sont présents, le risque est de 100 %.

En effet, les structures pigmentées suggèrent fortement une récurrence. Examiner les vaisseaux brillants et nets, en faisant toutefois attention dans les zones de radiodermite et au niveau des cicatrices.

---

## **Cas cliniques interactifs : dermoscopie**

Session animée par : Danica Todorovic (Nis, Serbie)

Raimonds Karls (Daugmale, Lettonie)

## **Maladie de Bowen et carcinome épidermoïde infiltrant**

Raimonds Karls

La kératose actinique est une maladie aux multiples facettes, qui est mal définie. Elle est souvent pigmentée.

Face au carcinome épidermoïde, la dermoscopie s'intéresse à trois éléments : la kératine, les vaisseaux et les follicules.

L'architecture vasculaire est examinée sans la toucher.

L'évolution du carcinome épidermoïde, ainsi que les éléments cliniques et dermoscopiques permettant de prédire sa progression ont été décrits dans J Am Acad Dermatol 2022 Apr 86(4):791-794.

La dermoscopie polarisée met en évidence des rosettes.

L'arrière-plan présente typiquement un érythème.

La kératose actinique faciale, qu'elle soit pigmentée ou non, se traduit par un schéma qui lui est propre à la dermoscopie.

Les grands follicules remplis de kératines indiquent un carcinome épidermoïde.

On observe également un phénomène d'étoile rouge à la périphérie, ainsi que des follicules en forme de cible.

Signes indiquant fortement un carcinome épidermoïde.

1. Kératine
2. Vaisseaux glomérulaires ou en points
3. Zones blanches non structurées
4. Vaisseaux polymorphes
5. Ulcères

Règle en cas de lésion hyperkératosique : retirer l'hyperkératose afin d'examiner la lésion.

### **Dermoscopie interactive : carcinome épidermoïde nodulaire et kératoacanthome**

Felix Pham

La kératine peut être blanche ou orange/jaune lorsqu'elle est mélangée à du sérum.

La disposition des vaisseaux est importante.

Des vaisseaux polymorphes sont parfois observés.

Les signes cliniques et dermoscopiques du carcinome épidermoïde infiltrant dépendent de la différenciation.

Les cercles blancs sont le signe de carcinome épidermoïde le plus important au niveau de la dermoscopie.

L'article

Papageorgiou C et al. J Am Acad Dermatol 2021 explique comment distinguer la kératose séborrhéique irritée du carcinome épidermoïde.

### **Le carcinome épidermoïde dans des zones bien précises**

Danica Tiodorović

Les lèvres sont une localisation spécifique.

Les caractéristiques dermoscopiques sont bien connues : amas de kératine, , structures blanches, zones laiteuses blanches, zones blanches non structurées.

Les structures colorées blanches sont le signe d'un carcinome épidermoïde bien différencié à modéré. Une nouvelle caractéristique a été décrite : l'arrière-plan de la lésion. Une structure blanche indique un carcinome épidermoïde bien différencié ; un arrière-plan rose indique un carcinome modéré ; un arrière-plan rouge indique un carcinome peu différencié (article concernant la dermoscopie des muqueuses, étude IDS).

Les vaisseaux sont en points en cas de carcinome modéré ; ils sont linéaires et irréguliers en cas de carcinome peu différencié ; ils présentent une densité élevée lorsque les carcinomes sont peu différenciés sur le plan histologique. La dermoscopie permet donc de prédire l'histologie de la tumeur. Si les lèvres présentent des lignes blanches, un lichen plan est à envisager.

Les paupières sont une autre localisation possible.

Le carcinome épidermoïde peut toucher des zones acrales.

Au niveau des ongles, il s'accompagne d'une hyperkératose, d'une onycholyse.

L'hyperkératose localisée est le premier signe observé et le plus fréquent.

Toujours examiner le bord libre au dermoscope.

La dermoscopie de l'onychomatricome et de l'onychopapillome a été évoquée : creux au niveau du bord libre.

Il est possible de distinguer l'érythroplasie de Queyrat (vaisseaux glomérulaires) de la balanite psoriasique (vaisseaux en points). Par conséquent, en cas de lésions génitales, il est possible d'avoir recours à la dermoscopie pour exclure les lésions bénignes.

## **Les nouvelles technologies face au cancer des kératinocytes**

Elvira Moscarella

Face à certaines lésions difficiles au niveau du visage, la microscopie confocale peut être très utile. D'autres techniques sont possibles : MCR in vivo, MCR ex vivo, OCT et LC-OCT.

Ces instruments permettent de redécouvrir la dermatopathologie.

Ils permettent de poser un diagnostic dans les zones où l'évaluation clinico-dermoscopique est difficile.

Le MCR est particulièrement utile au niveau du visage. L'appareil permet de convertir le noir et blanc en coloration histologique.

Tomographie par cohérence optique confocale linéaire : corrélation entre les critères dermoscopiques et la LC-OCT.

Cette technique présente une contrainte : la durée. En effet, une microscopie confocale d'une seule lésion prend 15 minutes ! Autre contrainte, la courbe d'apprentissage : une formation en dermatohistopathologie est nécessaire.

Le MCR montre les kératinocytes atypiques, mais ne permet pas d'établir avec certitude la profondeur de la lésion.

---

## **Étude de cas interactive : « Les indices à repérer et les pièges à éviter dans la pratique »**

### **Lésions acrales**

Aimillios Lallas

Des dermoscopies de lésions acrales étaient projetées et l'assistance devait choisir la bonne réponse.

Les sillons parallèles ne sont pas importants lorsque la lésion est volumineuse et asymétrique : concept de la liste de contrôle BRAAFF, publiée dans le Br J.

Le nævus congénital présente un motif de boîte de petits pois.

Au contraire, les pois asymétriques évoquent le mélanome.

Le nævus s'apparente parfois à un mélanome.

L'âge est le facteur le plus important dans la prise de décision face aux lésions acrales.

Le nævus acro-dermal se caractérise par des ondulations marron.

Le nævus de Spitz au niveau de la région plantaire peut présenter une structure fibrillaire dans cette zone inhabituelle.

Les lésions amélanotiques qui résistent au traitement doivent faire l'objet d'une biopsie.

Le mélanome acral n'est pas systématiquement lentigineux ; il peut présenter une évolution rapide. Il est souvent hypopigmenté, voire non pigmenté, et très vascularisé.

## **Lésions génitales**

Mihael Skerlev

Les papules perlées du gland sont fréquentes, puisqu'elles touchent jusqu'à 40 % des patients.

Les femmes présentent également des lésions équivalentes.

Les hyperplasies sébacées peuvent s'accompagner d'une inflammation.

Les infections à HPV ne sont pas toujours génitales : la transmission peut aussi se faire par voie buccale.

37 % des patients atteints d'une maladie de Crohn ont des fibromes périanals. Par conséquent, les lésions ne sont pas toutes transmises sexuellement.

La syphilis est un très bon imitateur. Les éruptions cutanées sont parfois très subtiles.

La maladie de Paget extramammaire est à distinguer des condylomata lata.

L'herpès génital primaire provoque des ulcères et doit être distingué de l'ulcère syphilitique.

Ce dernier peut toucher l'ensemble du corps !

Une dermatite de contact irritative peut apparaître sous l'effet des traitements utilisés face aux verrues.

La gale peut toucher la région génitale.

## **Lésions faciales**

Wilhelm Stolz

La dermoscopie des lésions faciales n'est pas facile.

La kératose séborrhéique s'observe plus clairement avec le mode non polarisé.

Le CBC présente des caractéristiques typiques au niveau du visage.

Les lésions rouges au niveau du visage peuvent être des kératoses actiniques, des carcinomes épidermoïdes ou un loup.

Les mélanomes nodulaires peuvent toucher le visage.

Parce que les lésions pigmentées plates sont compliquées à différencier, une approche inversée est suggérée.

## **Lésions buccales**

Mahtab Samimi

La bouche brûlante est un syndrome.

Les papilles peuvent être circumvallées, fongiformes et filiformes.

Certains patients ont une langue fissurée ; il s'agit là d'une affection normale (5 % de la population).

La langue géographique est une affection migratoire bénigne.

Muguet buccal : la glossite losangique médiane est traitée par antimycosique.

Le lichen plan buccal peut être érosif et atrophique.

L'angine bulleuse hémorragique est une affection étrange qui connaît une résolution spontanée, sans laisser de cicatrice.

La pemphigoïde des muqueuses est une maladie rare qui se traduit par des cliques, des ulcères et des pseudomembranes.

La lymphangiectasie est une malformation vasculaire congénitale.

La cheilite chronique fait également partie des affections. Quant à la cheilite actinique, elle touche la lèvre inférieure.

---

## **Étude de cas interactive : « Les indices à repérer et les pièges à éviter dans la pratique »**

### **Ongles**

Francesca Pampaloni

Comment évaluer les troubles unguéaux ? Examinez tous les ongles ; au niveau de l'ongle concerné, examinez le pli unguéal proximal, le pli latéral, la marge distale, l'hyponychium.

Des altérations de l'ongle sont observées dans la maladie du greffon contre l'hôte : 30 % des patients adultes et 45 % des enfants peuvent présenter tout d'abord un érythème acral.

Koïlonychie aiguë due à la lessive.

Le mycétome touche principalement les extrémités ; son origine peut être bactérienne ou fongique et il est très présent dans les régions tropicales et subtropicales.

Le syndrome du canal carpien peut être traité par une prise en charge conservatrice et chirurgicale. Ce syndrome peut déboucher sur une acro-ostéolyse et une amputation, d'où l'importance d'un diagnostic précoce.

Les ongles peuvent présenter des lignes de Beau, une onychomadèse, une koïlonychie et une leuconychie.

La mélanonychie fongique se manifeste par différentes couleurs, dont le noir.

### **Urticaire**

Margarida Goncalo

Des cas de lésions urticariennes ont été évoqués.

Nous avons abordé l'UCS, le syndrome auto-inflammatoire, la vascularite urticarienne et l'angioœdème héréditaire.

Chez les patients qui ne répondent pas rapidement à l'omalizumab, il est possible qu'une augmentation de la dose soit efficace.

Il existe deux types de maladies auto-immunes : le type lib est associé à un niveau bas d'IgE (auto-anticorps IgG anti-FCER1 et IgG anti-IgE). Ces patients présentent une UCS plus sévère, des lésions nocturnes et une réponse inférieure aux anti-H1.

L'auto-allergie (IgE anti-IgE) répond rapidement à l'omalizumab.

Le syndrome de Schnitzler se traduit par des signes systémiques et une gammopathie monoclonale.

L'histologie montre parfois une urticaire neutrophilique. Certains cas évoluent en un syndrome lymphoprolifératif. Ce syndrome auto-inflammatoire répond à l'anakinra.

La maladie de Still de l'adulte se manifeste typiquement par des niveaux élevés de ferritine.

Lorsque les lésions urticariennes durent plus de 24 heures, il est recommandé d'analyser le complément. La consommation du complément est présente en cas de vascularite urticarienne hypocomplémentémique.

Il convient d'investiguer les angioœdèmes afin de distinguer les formes héréditaires, acquises et d'origine médicamenteuse.

### **Purpura**

Angelo Valerio Marzano

En cas de purpura, il est recommandé de pratiquer une histopathologie et une immunofluorescence directe, ainsi qu'un hémogramme, une analyse des urines, un dosage de la CRP et un dépistage de l'atteinte systémique (p-ANCA, c-ANCA, anticorps antiphospholipides).

Vascularite des petits vaisseaux : vascularite à IgA.

La vascularite cutanée à IgM/IgG est associée à un tableau cutané polymorphe : purpura palpable, livedo reticularis, cloques, nécrose, lésions urticariformes et concentriques. Le diagnostic est différentiel (Marzano AV et al. J Am Acad Dermatol 2020; S0190-9622(20)30673-3).

La maladie de Wegener est parfois associée à un purpura.

La vasculopathie livédoïde est une forme sévère.

Dermatose purpurique pigmentée (capillarite) - purpura de Schamberg.

Purpura associé à des coagulopathies.

Vascularite d'origine médicamenteuse.

## **Exanthèmes**

Eva Chavarria-Mur

Le syndrome de Skeeter peut se traduire par des lésions multiples et infiltrantes.

Pour diagnostiquer le syndrome de Sweet : il s'accompagne d'infiltrats neutrophiliques et de signes systémiques.

Le syndrome de Sweet est donc associé à des lésions infiltrantes.

Dans le syndrome de Wells, les lésions sont des éruptions de cellulite ; l'histologie montre des éosinophiles et des motifs de flammes.

Dermatose éosinophile induite par une malignité liée à un trouble hématologique.

La forme histocytoïde du syndrome de Sweet est diagnostiquée au moyen d'un examen histologique (infiltrat de cellules neutrophiles immatures au niveau du derme).

Syndrome VEXAS : vacuoles, enzyme E1, lié au chromosome X, auto-inflammatoire, somatique (J Am Acad dermatol 2023; 88(4):917-920).

L'éruption cutanée et la mucosite induites par une infection à *Mycoplasma pneumoniae* sont à distinguer du syndrome de Stevens-Johnson. Les soins de soutien sont le meilleur traitement possible.

Exanthème médicamenteux : le syndrome DRESS est associé à des signes systémiques, une fièvre, une éosinophilie, une atteinte de plusieurs organes et une lymphocytose atypique. La mortalité est de 10 % en raison de myocardites et de réactivations du CMV non détectées. Un test épicutané est à pratiquer 6 mois après la résolution de la maladie.

---

## **Quelles nouveautés dans le domaine des troubles de la pigmentation ?**

Session animée par : Mauro Picardo (Rome, Italie)

Reinhart Speeckaert (Gand, Belgique)

### **Les difficultés liées à l'hyperpigmentation chez les patients à la peau sombre**

Rohit Kothari

Dans un contexte où le nombre de kératinocytes est le même chez tous les patients, les différences de pigmentations s'expliquent par les variations dans la taille, le nombre et la dispersion des mélanocytes.

Nous savons que l'hyperpigmentation post-inflammatoire fait suite à une inflammation.  
La peau blanche présente des mélanosomes de stade I/II et un SPF naturel de 3.4.

La taille des mélanosomes augmente lorsque la peau est exposée au soleil. Les Africains ont une couche cornée plus épaisse et une barrière cutanée plus résistante, ainsi qu'un nombre supérieur de céramides.

L'hyperpigmentation survient lorsque les couches supérieures de la membrane basale de la peau sont endommagées.

Il existe une hypothèse selon laquelle les mélanocytes traversent le derme via des brèches dans la lame basale. L'inflammation de la peau entraîne une régulation à la hausse des prostaglandines (en raison des réactions inflammatoires). L'exposition aux UV provoque une hausse de la mélanine au niveau du derme et une augmentation de l'activité de la tyrosinase sous l'effet du facteur de croissance des kératinocytes. Les mastocytes du derme jouent également un rôle. Les facteurs de croissance des fibroblastes participent eux aussi à la production de mélanine. Les cytokines, les chimiokines et les DRO stimulent les mélanocytes.

On observe par ailleurs des troubles de la fonction vasculaire et microvasculaire.

Le derme est plus épais et contient davantage de macrophages.

L'IL-6 participe à la mélanogenèse anormale.

Les fibroblastes senescents jouent également un rôle important dans les anomalies de la pigmentation.

L'approche thérapeutique doit comprendre les étapes suivantes : écarter tout traitement médicamenteux induisant une photosensibilité / une phototoxicité (agents locaux, gommages chimiques, laser) ; la photoprotection est primordiale, selon une triple formule (hydroquinone, trétinoïne et corticoïdes).

Il est recommandé d'appliquer une photoprotection à 8h, 11h et 14h ou à 8h et midi.

Les protections solaires teintées offrent une meilleure protection que les produits micronisés.

Agents locaux : rétinoïdes, AHA, corticoïdes, thiamidol, niacinamide, produits végétaux.

L'acide azélaïque inhibe l'expression et la sécrétion d'IL-1 et de TNF alpha induites par les UVB.

Aloésine

Silpa-Archa et al 2017 : la plupart des agents ciblent l'inhibition de la tyrosinase.

Gommages chimiques : acide glycolique < 70, acide salicylique < 30, acide mandélique 40 %,

Jessner, acide lactique 88 %, acide phytique et acide trichloracétique

Application immédiate de corticoïdes

Laser : Nd:Yag Q-Switched, laser dopé à l'erbium

Vêtements : stratégie importante

Agents oraux : niacinamide, acide tranexamique, mélatonine orale 3 gm/jour, en association avec de la mélatonine topique

Caroténoïdes 800 mg/jour

Glutathion 50 mg

Procyanidine

Approche clinique et recommandations des auteurs :

Meilleurs résultats avec l'hydroquinone, l'acide rétinoïque, les corticoïdes

Trétinoïne, tazarotène

Avant l'intervention : photoprotection et rétinoïdes pendant deux semaines  
Crème décolorante pour application locale avant l'intervention.  
Le refroidissement de l'épiderme est important.  
Microneedling : risque minime en cas d'hyperpigmentation.  
Options nouvelles, mais pas encore établies : la cystéamine et le thiamidol.

### **Nouveautés dans le traitement du mélasma**

Mauro Picardo

Plutôt qu'un simple trouble de la pigmentation, le mélasma est un photovieillissement cutané dépendant du profil génétique. L'hydroquinone reste le traitement de référence. La pigmentation cutanée survient à la suite d'interférences entre les kératinocytes et des facteurs solubles dérivés des fibroblastes (interférences dermo-épidermiques). Le mélasma se caractérise également par une altération de la vascularisation.

Le mélasma apparaît dans des zones riches en glandes sébacées. Chez la femme, la coloration de la peau dépend des niveaux d'œstrogènes et de progestérone.

Quelques options thérapeutiques courantes : inhibiteurs de la tyrosinase (hydroquinone, acide azélaïque, arbutine, acide kojique) ; gommages chimiques ; antioxydants (tomates, riches en lycopène).

Trio de Kligman modifié : hydroquinone 4 %, trétinoïne 0,05 %, fluocinolone acétonide 0,01 %. À utiliser tant que nécessaire. Cette triple association reste le meilleur traitement.

L'acide tranexamique (oral ou topique) inhibe l'activité de la tyrosinase, réduit les VEGF et l'angiogenèse, réduit l'activité des mélanocytes, des prostaglandines et des cytokines pro-inflammatoires. La posologie est de 250 mg trois fois par jour pendant 12 semaines, mais une dose de 250 mg deux fois par jour est possible.

La niacinamide protège contre les lésions de l'ADN induites par les UV au niveau des mélanocytes épidermiques. Ce traitement réduit les modifications du collagène.

Le laser est possible en utilisant une fluence basse, à 1 064 nm.

Le microneedling associé à un traitement topique est efficace et sans danger, car cette technique réduit l'élastose solaire et les mélanocytes pendulaires.

Approches possibles à l'avenir : exosomes de cellules souches mésenchymateuses et injections intradermiques de PRP.

La meilleure approche consiste à associer plusieurs traitements aux cibles multiples.

### **PRP et greffe de cellules souches face au vitiligo**

Taige Cao

Repigmentation : corticoïdes/inhibiteurs de la calcineurine topiques et photothérapie

Les thérapies cellulaires consistent en des greffes de follicules pileux.

Traitements régénérateurs : PRP et cellules souches

Le PRP possède un effet anabolique et anti-inflammatoire, auquel s'ajoute une prolifération des kératinocytes et des fibroblastes et une inhibition de l'apoptose des mélanocytes.

Le PRP peut être associé à des UVB de faible longueur d'onde et à un traitement au laser.

Les cellules MUSE (résistantes au stress et à différenciation par multilignage) forment du derme humain et des tissus adipeux à l'aide du marqueur de l'antigène embryonnaire.

Voici les nouvelles approches prometteuses face au vitiligo.

### **Les inhibiteurs de JAK vont-ils révolutionner le traitement du vitiligo ?**

Reinhart Speeckaert

Chez les patients présentant un mélanome, le vitiligo est lié à la réponse au pembrolizumab. En cas de vitiligo, le risque de cancer de la peau mélanome et non mélanome est inférieur (Br J Dermatol).

Face au vitiligo, la piste de la maladie auto-immune est privilégiée.

Des lymphocytes T spécifiques aux mélanocytes migrent vers la peau et produisent de l'interféron gamma, cytokine qui joue un rôle clé dans le vitiligo. Les précurseurs des mélanocytes sont provisoirement protégés autour des follicules pileux, à savoir l'origine de la repigmentation.

La plupart des traitements ont pour effet d'arrêter la progression de la maladie.

Le ruxolitinib en crème fait l'objet d'un essai de phase II et de phase III (après 52 semaines, amélioration de 75 %) (J Am Acad Dermatol 2022;1398-1401). Les femmes répondent davantage au traitement.

Le tofacitinib en crème a fait l'objet de deux études. Les données sont peu nombreuses.

Les résultats face au vitiligo sont difficiles à comparer.

Tofacitinib oral : une repigmentation est observée dans les zones exposées au soleil.

Baricitinib : repigmentation lorsqu'il est associé à des UVB à faible longueur d'onde.

Ritlecitinib (inhibiteur de JAK3) : essai clinique de phase IIb.

Autres immunosuppresseurs : MTX et UVB à faible longueur d'onde - le MTX est un inhibiteur de la signalisation JAK/STAT, qui agit donc comme un inhibiteur de JAK.

Pour la repigmentation, les UV sont nécessaires.

Inhibiteurs de JAK et photothérapie : les effets indésirables ne sont pas connus.

Amélioration du vitiligo instable et stabilisation des maladies de la thyroïde auto-immunes.

Effets indésirables des inhibiteurs de JAK : la maladie thrombo-embolique veineuse doit systématiquement être envisagée.

---

## Quelles nouveautés dans le domaine des IST ?

Session animée par : Carmen Maria Salavastru (Bucarest, Roumanie)

Valeska Padovese (La Valette, Malte)

Mesures nécessaires : vaccination contre le HPV avant l'adolescence et éducation concernant les comportements sexuels.

Le risque d'IST est le plus élevé chez les adolescents ayant déjà eu des rapports sexuels.

Le risque est supérieur dans les centres de détention, chez les patients ayant plusieurs partenaires sexuels, appartenant à une catégorie socio-économique inférieure, ayant des relations de courte durée.

En cas d'IST avant l'adolescence, il convient d'envisager une transmission congénitale.

L'infection à Chlamydia trachomatis est l'IST la plus fréquente chez l'adolescent. Les taux de gonorrhées sont moins élevés.

Les adolescents ne sont pas considérés comme un groupe à risque en ce qui concerne la syphilis.

Le HSV-1 est présent dans la région génitale.

Facteur de risque chez l'adolescente : le col de l'utérus présente un épithélium en forme de colonne (ectopie), ce qui augmente le risque de chlamydia. Parce que les adolescents ont un mucus moins épais, les micro-organismes parviennent à le pénétrer plus facilement.

Approches possibles à l'avenir :

Les adolescents ne disposent pas des informations de base pour faire un choix éclairé. Il convient de mieux les informer.

Le vaccin contre HPV a permis une baisse rapide des verrues génitales.

Un vaccin contre la chlamydia est en cours de développement pour les adolescents n'ayant pas encore eu de rapports sexuels.

Les médias de masse doivent diffuser l'information.

Le dépistage des IST / du VIH dans d'autres lieux et l'augmentation des consultations pour les adolescents sont des stratégies prometteuses.

### **Quelles nouveautés en ce qui concerne l'antibiorésistance ?**

Valeska Padovese

*Neisseria gonorrhoeae* est une nouvelle bactérie multirésistante.

Le traitement est le suivant : ceftriaxone 1 g en IM en une seule injection, ou ciprofloxacine 500 mg par voie orale en une seule dose.

Autre traitement :

céfixime 400 mg

Futurs traitements : gentamicine, roxithromycine, zoliflodacine, gépotidacine

Résistance aux macrolides dans le traitement de la syphilis.

La résistance au métronidazole dans le traitement de la trichomonose est rare.

La résistance aux macrolides augmente dans le traitement des mycoplasmes.

Les macrolides sont le traitement de première intention ; les fluoroquinolones et les tétracyclines sont d'autres traitements possibles. La résistance augmente (30-100 %) dans le monde entier.

Doxycycline 100 mg deux fois par jour suivie d'azithromycine 1 g par voie orale une seule prise, puis 500 mg par voie orale pendant deux jours.

Moxifloxacine 400 mg par voie orale une fois par jour pendant 10 jours.

Autres traitements :

Pristinamycine

Sitafloxacine

*Shigella sonnei* : nouvelle IST résistant aux traitements (entérobactérie à Gram négatif)

Transmission par voie féco-orale ; transmission sexuelle particulièrement dans la catégorie GBMSM.

L'incubation dure 3 jours.

Fluoroquinolones en première intention, céphalosporines (2e intention), bêta-lactamines pendant 7 à 10 jours.

Apparition d'une résistance à l'azithromycine, à la ciprofloxacine, au ceftriaxone.

Les nanoparticules et les vaccins sont des approches possibles pour l'avenir.

### ***Mycoplasma genitalium* : traiter ou non ?**

Peter Greenhouse

*M. genitalium* ne provoque pas significativement une maladie inflammatoire pelvienne et la plupart des patients sont asymptomatiques.

Il est probable que seuls les patients présentant un certain profil génétique développent des symptômes.

Aucune donnée n'a démontré un effet indésirable de *Mycoplasma* pendant la grossesse.

Faut-il mettre en place un dépistage ? Les directives ne recommandent pas de dépister *M. genitalium*.

La résistance aux macrolides dépasse 50 % dans de nombreux pays.

Résistance aux fluoroquinolones : 5-6 %.

Commencer par la doxycycline 100 deux fois par jour pendant 10 jours.

Moxifloxacin 400 mg une fois par jour pendant 14 jours.

Azithromycine 1 g pendant 1 journée, puis 500 mg pendant 2 jours.

Directives européennes 2021 pour la prise en charge de M. genitalium Jensen JS et al. JEADV 2022  
Sweeney EL et

Avant de mettre en place un traitement, vérifier la résistance aux antibiotiques.

## **L'infection à VIH devient-elle une maladie chronique ?**

Andrew de Burgh-Thomas

Près de 50 traitements ont été approuvés depuis 1985.

Aujourd'hui, il existe 10 schémas thérapeutiques en un seul comprimé et des traitements injectables.

Les personnes porteuses du VIH qui prennent un traitement ne transmettent pas le virus.

Lorsque le traitement est bien suivi, le VIH ne pose plus problème vis-à-vis de la santé.

Problèmes liés au diagnostic tardif : transmission du virus, rétablissement insuffisant de la fonction immunitaire, sida, décès, taux supérieur de cancers.

En 2021, 38,4 millions d'infections.

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](http://www.naos.com)*