

Comptes-rendus de congrès BIODERMA WCD 2023

Compte-rendus rédigés par

Dr Adrián Alegre Sánchez

Dermatologue, Espagne

Acné, rosacée et hidradénite suppurée

Difficultés de diagnostic et prise en charge ; HS périanale et MICI périanale fistulante

Le Dr Afsaneh Alavi nous a présenté un exposé concernant les difficultés associées au diagnostic différentiel entre la maladie inflammatoire intestinale (MICI) périanale (maladie de Crohn) et l'hidradénite suppurée au niveau de cette même zone. Le Dr Alavi a rappelé que dans la plupart des cas, les fistules liées à l'HS ne sont pas des fistules à proprement parler, puisqu'elles n'induisent pas de communication entre les organes internes. Par conséquent, il conviendrait plutôt de parler de « tunnels ». Pour son étude, le Dr Alavi a sélectionné deux cohortes : HS ; et MICI avec atteinte périanale. Plusieurs caractéristiques permettent de distinguer ces deux pathologies : les patients atteints d'une HS sont plus jeunes ; ils fument ; ils ont un indice de masse corporelle supérieur ; ils présentent davantage d'affections au niveau des aisselles et de l'aîne ; l'atteinte est bilatérale et les tunnels sont plus fréquents. De leur côté, les patients atteints d'une MICI sont plus âgés ; leurs symptômes systémiques sont plus sévères ; ils présentent une atteinte péri-anale et de véritables fistules. Au niveau des analyses sanguines, les deux cohortes sont davantage anémiées, mais les patients MICI ont des neutrophiles plus élevés. Sur le plan radiologique, l'IRM montre que les patients MICI présentent des fistules inter-sphinctériennes et une hypertrophie de la muqueuse rectale, tandis que les patients HS présentent des tunnels et des abcès, mais une atteinte rectale moins sévère. À titre de marqueur, la calprotectine fécale semble plus élevée en cas de MICI. Malgré ces caractéristiques, le diagnostic différentiel s'avère impossible chez de nombreux patients, qui présentent un tableau clinique mixte et pour lesquels il conviendrait d'utiliser l'expression « maladie périanale fistulante ».

Le spésolimab en traitement de l'hidradénite suppurée : étude de validation de principe

Le spésolimab est un nouveau médicament biologique intéressant en traitement de l'hidradénite suppurée. Le Dr Afsaneh Alavi nous a expliqué son utilité. Il s'agit d'un anti-IL-36-R monoclonal. La voie de l'IL-36 est hyperactivée en cas d'HS. L'étude proposée s'articulait autour de 12 semaines comparatives contre placebo, puis 12 semaines en traitement d'entretien dans les deux groupes. La posologie était la suivante : traitement d'induction spésolimab 1 200 mg en IV lors des semaines 0, 1 et 2, puis traitement d'entretien 1 200 mg en IV toutes les deux semaines, aux semaines 4, 6, 8 et 10.

Ensuite, le traitement d'entretien était de 600 mg en sous-cutané toutes les deux semaines. Au niveau des résultats, dans le groupe sous traitement, une réduction de tous les types de lésions a été observée après 12 semaines. Les lésions fistuleuses ou tunnels présentaient la différence la plus marquée : la réduction était de 40 %, contre une aggravation de 56,6 % dans le groupe témoin. Une baisse du score IHS-4 a été observée à la semaine 12 ; elle était encore présente à la semaine 24. Pour ce qui est des effets indésirables, dans le groupe sous spésolimab, il s'agissait principalement de réactions locales ou de fatigue. En ce qui concerne le choix du traitement face à d'autres médicaments biologiques, le Dr Alavi nous a expliqué que le spésolimab est supérieur à l'adalimumab chez les patients présentant de nombreuses fistules ou de nombreux tunnels.

La bactérie commensale de la peau humaine, *Cutibacterium acnes*, induit une synthèse des lipides épidermiques

Le Dr David Boudier nous a présenté une étude concernant la capacité de *Cutibacterium Acnes* à induire une synthèse lipidique. Cette étude in vitro a montré que la quantité de lipides produite dépend de la quantité totale de *C. acnes* et n'est pas stimulée par *S. epidermidis*, par exemple. Par ailleurs, cette stimulation de la synthèse lipidique est indépendante du phylotype de *C. acnes*. Parmi les différentes molécules produites par *C. acnes*, cette étude a montré que c'est l'acide propanoïque qui induit le plus une production de lipides par les kératinocytes. Il semblerait que les récepteurs PPAR soient responsables de cette activation, particulièrement PPAR-alpha. Par ailleurs, les lipides générés par les kératinocytes semblent établir une communication rétrograde avec les souches de *C. acnes* afin de freiner sa croissance.

Caractéristiques moléculaires uniques du ribosome 70S de *Cutibacterium acnes* et leurs conséquences dans le traitement antibiotique de l'acné

Le Dr Christopher Bunick nous a rappelé que les dermatologues sont les spécialistes qui prescrivent le plus d'antibiotiques. Il s'agit à plus de 70 % de tétracyclines, pour leur effet anti-inflammatoire. Les tétracyclines ont également des propriétés antioxydantes, anti-lipase, anti-métalloprotéase, etc. Leur action antibiotique repose sur leur liaison à la sous-unité 30S du ribosome bactérien, qui freine la synthèse des protéines. Le problème des tétracyclines est qu'il s'agit d'antibiotiques à large spectre qui peuvent altérer l'ensemble du microbiote intestinal. La sarécycline est une tétracycline dont la principale molécule permet de cibler davantage les bactéries à Gram positif en détruisant moins les autres bactéries, notamment à Gram négatif intestinales. En effet, l'équipe du Dr Bunick a démontré que la sarécycline inhibe deux zones distinctes du ribosome, 30S et 50S. Or c'est le seul antibiotique à présenter ce double effet. C'est pourquoi ce médicament agit à la fois sur la décodification de l'ARNm et sur la traduction en protéines au niveau des ribosomes. À noter que ce mécanisme réduit considérablement le risque d'antibiorésistance. Ainsi, la sarécycline permet un traitement plus ciblé tout en réduisant les effets indésirables face à l'acné et, à l'avenir, dans d'autres tableaux dermatologiques.

Modulation efficace du récepteur PPAR-γ dans le traitement de l'acné : résultats d'une étude internationale de phase lib portant sur le gel NACGED-0507. L'étude GEDACNE

Le Dr Mauro Picardo nous a présenté une étude portant sur une nouvelle molécule topique capable de moduler le récepteur PPAR-gamma dans le traitement de l'acné modérée à sévère. Il s'agit du NAC-GED0507 (N-acétyl-GED-050734-levo) 5 % en gel, utilisé pendant 12 semaines dans le cadre de cette étude, qui compare les concentrations de 5 % et 2 %, et un placebo. Les résultats ont montré une réduction de 57,1 % des lésions à une concentration de 5 %, contre 33,8 % dans le groupe témoin. Significatifs à la fois au niveau des lésions inflammatoires et non inflammatoires, ces résultats sont malgré tout supérieurs dans la première catégorie. Par ailleurs, ils sont dose-

dépendants et plus importants à une concentration de 5 %. Avantage par rapport aux autres molécules topiques, le NAC-GED0507 n'a pas été associé à des effets indésirables comme l'irritation, la sécheresse, la desquamation, etc.

Association exosomes de cellules souches adipeuses [ASCE] + laser CO2 fractionné en traitement des cicatrices d'acné : étude prospective de 12 semaines randomisée en double aveugle, sur visage divisé

Le Dr Byong Seung Cho nous a présenté une étude portant sur un traitement des cicatrices de l'acné à base d'exosomes de cellules souches et de laser CO2 fractionné. Les exosomes agissent comme des panneaux de signalisation intercellulaire contenant des fragments d'ARN, d'ADN et de protéines. Divers et variés (comme les types de cellules), ils possèdent souvent des effets anti-inflammatoires, régénérateurs, etc. Ils sont actuellement indiqués face à tout un éventail d'affections. Cette étude comparait le laser CO2 + des exosomes en gel 30 % et le laser CO2 + un placebo en gel. Trois séances étaient réalisées. Le groupe sous traitement a présenté une baisse de 32,2 % au niveau de l'ECCA, contre 19,9 % sous placebo. En outre, l'érythème était réduit, tout comme le temps de récupération.

Cicatrisation et cicatrices chéloïdes

Approche combinée associant la LADD [administration médicamenteuse assistée par laser] et un traitement topique face aux cicatrices chéloïdes et hypertrophiques : étude de cas

Le Dr Irmadita Citrashanty nous a présenté son expérience pour ce qui est d'associer des traitements au laser et l'administration de principes actifs. Le Dr Citrashanty recommande d'associer des lasers vasculaires (par exemple le laser à colorant pulsé, le laser fractionné) et l'injection de triamcinolone et de fluorouracile, ainsi que du gel de silicone deux fois par semaine chez les patients réfractaires au traitement. En cas d'intolérance aux injections de corticoïdes, la voie d'administration topique est une bonne option.

L'anti-IL17A ixékizumab face aux ulcères veineux qui résistent au traitement : essai pilote de phase II randomisé en double aveugle contre placebo

Le Dr Charlotte Cox nous a décrit son expérience dans l'utilisation de l'ixékizumab (anti-IL17A) en traitement des ulcères veineux chroniques. Ce type d'ulcère représente un coût élevé pour tous les systèmes de santé. La pathogénie de ces ulcères comporte une inflammation pathologique excessive. Les patients traités présentaient des ulcères veineux qui évoluaient depuis plus de 6 semaines et face auxquels les traitements conventionnels avaient échoué. Bien qu'il s'agisse de résultats préliminaires, une amélioration plus rapide et plus complète a été observée chez les patients sous ixékizumab, comparativement aux patients sous placebo.

Étude comparant l'efficacité des injections intradermiques de hyaluronidase en association avec de l'acétonide de triamcinolone et du fluorouracile en traitement des cicatrices chéloïdes et hypertrophiques

Le Dr Rachita Durat nous a présenté une étude comparant l'injection de corticoïdes, le fluorouracile et la hyaluronidase. D'après le Dr Durat, la hyaluronidase est plus efficace sur certaines cicatrices chéloïdes correspondant à une accumulation de mucopolysaccharides. Son étude a comparé l'association corticoïdes + fluorouracile et l'ajout de hyaluronidase à ce même traitement combiné. La

posologie était de 0,4 ml de tramcinolone 40 mg/ml et 0,6 ml de flurouracile 50 mg/ml, pour atteindre un total de 1 ml. Ce ml était mélangé à de la hyaluronidase, le cas échéant. Une réduction supérieure du volume et des autres caractéristiques de la cicatrice a été observée dans le groupe recevant de la hyaluronidase en plus du traitement. Aucune différence significative n'a été signalée au niveau des effets indésirables.

Médecine esthétique I : Rajeunissement et raffermissment de la peau par des traitements au laser et des dispositifs à base d'énergie

Avancées récentes en matière de lasers et de dispositifs à base d'énergie pour le rajeunissement cutané des peaux ethniques

Le Dr. Henry Hin Lee Chan nous a présenté les nouvelles avancées technologiques. Pour ce qui est de traiter l'acné, il a plus particulièrement évoqué le nouveau laser de 1 726 nm qui, grâce à son mode multi-impulsions et son refroidissement puissant, cible hautement les glandes sébacées et s'avère sans danger. Autre nouveauté en matière de rajeunissement, les ultrasons non focalisés produisent un puissant effet de raffermissment.

Dans le domaine des traitements fractionnés, l'utilisation de la « focal point technology » permet des traitements non ablatifs au moyen d'une énergie bien plus puissante (jusqu'à 150 MJ au niveau du point focal, contre 70 MJ jusqu'à présent). Ce dispositif est encore en phase de développement. En ce qui concerne les traitements fractionnés ablatifs, le Dr Henry Hin Lee Chan nous a expliqué que le Micro-coring ou le micro-punch via la micro-extirpation d'une partie des tissus représente l'avenir de ce type de traitement. Par ailleurs, ces micro-colonnes peuvent être utilisées pour régénérer d'autres zones cutanées.

Dans le cas des lésions pigmentaires, le traitement par refroidissement contrôlé constitue une nouveauté potentielle, différente de la cryothérapie employée habituellement. On parle ici de cryomodulation, qui consiste à refroidir de manière très contrôlée la lésion pigmentaire, avec une durée de récupération presque nulle. Il serait presque possible d'utiliser également ce dispositif en tant qu'anti-inflammatoire pour le traitement des pathologies inflammatoires comme le psoriasis ou la dermatite atopique.

Les traitements laser chez les phototypes élevés

Chez les patients présentant un phototype sombre, la complexité du traitement réside dans la quantité supérieure de mélanine.

Les lésions pigmentaires en cas de phototype sombre

Le Dr Henry Hin Lee Chan nous a expliqué les options thérapeutiques face aux lentigos solaires chez ces patients. En cas de laser Q-Switched sur les peaux asiatiques, l'hyperpigmentation postinflammatoire constitue le risque principal. Face à cette situation, il nous a décrit trois types d'approches.

- La plus agressive utilise un traitement laser Q-Switched 532 nm pendant un nombre réduit de séances (une ou deux), mais il existe un risque d'hyperpigmentation postinflammatoire. Le point

du faisceau est de petite taille (environ 2 mm) et la fluence est basse : 0,6 J/cm² en mode nanosecondes et 0,4 J/cm² en mode picosecondes.

- Approche intermédiaire : impulsions longues (532 ou 755 nm, par exemple), sans refroidissement et en appliquant une compression afin de réaliser le traitement sans que l'hémoglobine n'altère le résultat. L'objectif est d'obscurcir la lésion. Cette option est à privilégier chez les phototypes élevés.
- Approche plus conservatrice : lumière pulsée à une puissance inférieure avec des lasers fractionnés non ablatifs.

En traitement du mélasma, le Dr Henry Hin Lee Chan suggère d'appliquer un mélange topique dépigmentant avant le laser : acide azélaïque, hydroquinone et mométasone ; en l'absence d'irritation, ajout de trétinoïde après 6 semaines. Puis le traitement des taches par laser Q-Switched en mode nanosecondes ou picosecondes, à des fluences basses, constitue la meilleure option. Face au mélasma, il est également possible de procéder à un resurfaçage fractionné non ablatif ou d'utiliser la lumière pulsée à basse puissance.

En cas d'hyperpigmentation périorbitaire, il est important d'identifier l'origine du problème : pigmentaire, vasculaire, mixte, relâchement cutané, etc. Il est recommandé d'utiliser une approche mixte associant laser vasculaire et laser dépigmentant Q-Switched à basse fluence.

Remodelage du collagène chez les phototypes sombres

Pour ce qui est du rajeunissement général au laser fractionné, le Dr Henry Hin Lee Chan nous a rappelé que le risque d'hyperpigmentation postinflammatoire est proportionnel à la densité, plutôt qu'à la fluence à proprement parler. C'est pourquoi chez ces patients, il recommande une approche plus conservatrice et de préférence, des lasers non ablatifs. Il convient de privilégier des séances plus nombreuses à une densité inférieure, qui permettent d'obtenir les mêmes résultats selon une approche plus sûre.

Le laser vasculaire chez les phototypes sombres

Le Dr Henry Hin Lee Chan a rappelé l'importance d'un refroidissement adéquat ; souvent, il est préférable d'utiliser des longueurs d'onde supérieures, comme 755 nm pour le laser Alexandrite et 1 064 nm pour le laser Nd:YAG.

Élimination des tatouages au laser

Le Dr Mathew Avram nous a rappelé l'importance de ne pas sous-estimer le nombre de séances nécessaire pour effacer un tatouage. Il est important d'examiner tous les aspects du tatouage : amateur ou professionnel ; coloris ; utilisation de plusieurs couleurs ; phototype du patient ; ancienneté du tatouage ; densité de l'encre, d'après la palpation, etc. À noter que les tatouages professionnels sont beaucoup plus difficiles à traiter. La teinte oriente le choix de la longueur d'onde. Les couleurs jaune, orange et marron sont celles qui répondent le moins bien au traitement.

Ne pas oublier que même les lasers picosecondes peuvent endommager les cellules de l'épiderme riches en mélanine, ce qui peut entraîner une hyperpigmentation postinflammatoire ou une hypopigmentation. L'hypopigmentation résiduelle après l'élimination des tatouages est très fréquente et peut être corrigée au moyen de lasers fractionnés non ablatifs ou fractionnés ablatifs, dont l'objectif sera d'homogénéiser le teint.

Après le traitement, le Dr Avram recommande d'appliquer de la vaseline, des pansements non occlusifs et une compression, tout en évitant les frottements et l'exposition au soleil. Pendant le traitement, les patches de perfluorodécane aident à éviter le blanchissement associé aux ampoules épidermiques et dermiques. Ainsi, ils permettent d'augmenter le nombre de passages par séance, bien que leur utilité sur le long terme n'ait pas encore été démontrée à 100 %.

Le Dr Avram recommande de combiner des séances de laser Q-Switched nanosecondes et picosecondes, puis du laser fractionné ablatif afin de réduire le risque de tissu cicatriciel ou de fibrose au niveau de cette zone. Un traitement ultérieur aux micro-algues, voire un Micro-coring, constituent une autre possibilité.

Le type de dispositif étudié est l'utilisation des ondes de choc acoustiques en association avec le laser, ce qui permettrait de mobiliser davantage encore l'encre des tatouages après un traitement au laser Q-Switched. Cette méthode accélérerait l'élimination et nécessiterait moins de séances.

Sénescence des fibroblastes dans le cadre du vieillissement : Traitements futurs

Dr Scharffetter-Kochanek

Le vieillissement est un processus complexe en raison de la composition très diverse et variée des tissus : cellules épidermiques, dermiques, annexes et matrice extracellulaire. Au sein de la peau, les fibroblastes jouent un rôle important : ils reçoivent les signaux en provenance des dérivés réactifs de l'oxygène, ce qui altère leur croissance dans tous les tissus, y compris les muscles et les os, et pas uniquement la peau.

D'ailleurs, l'augmentation des tumeurs est probablement liée à l'immunosénescence, mais aussi à une altération de la croissance des fibroblastes sénescents. De fait, des mélanomes plus agressifs ont été observés chez les patients âgés en raison de l'altération immunologique subie par les fibroblastes sénescents. Quand les fibroblastes présentent cette sénescence, ils finissent par ne plus se diviser, alors qu'ils peuvent encore subir une apoptose. Ainsi, ils ne présentent plus qu'une croissance progressive avec un métabolisme inactif ou inefficace.

Il existe un sécrétome associé à la sénescence, dans le cadre duquel des cytokines spécifiques sont générées en fonction du vieillissement des cellules : non seulement la cellule vieillit, mais ce vieillissement se propage aussi aux cellules adjacentes, ce qui augmente le nombre de cellules touchées par cette « sénescence paracrine ». Or ce processus crée un micro-environnement sénescents. Ce sécrétome sénescents est également associé à une altération des cellules immunitaires, notamment les lymphocytes NK, qui sont moins capables d'éliminer les cellules présentant un vieillissement.

Le Dr Scharffetter-Kochanek propose différentes méthodes pour réduire cette sénescence...

- Inhiber la signalisation de la sénescence : les cellules sénescents présentent une activation persistante de la protéine JunB au niveau des fibroblastes. Cette activation persistante altère les interactions de la niche des cellules souches, imposant un vieillissement des cellules. Des études ont montré qu'en freinant cette signalisation, la peau retrouve un fonctionnement plus normal. Malheureusement, il s'agit là d'une signalisation importante pour les follicules pileux ; son

élimination altère la croissance des cheveux et des glandes annexes. Cela complique l'utilisation de cette méthode, puisqu'il faut inhiber cette signalisation à l'échelle cellulaire, uniquement au niveau des fibroblastes.

- Détruire les cellules sénescentes pour qu'elles ne contribuent pas à l'environnement sénescent : chez la souris, les études ont montré qu'en éliminant ces cellules ayant subi un vieillissement, la souris dans son ensemble présentait un phénotype beaucoup plus jeune. Certains traitements permettent de réduire cet environnement sénescent, comme la metformine et la rapamycine. C'est également le cas d'une bonne hygiène de vie, entre exercice physique et restriction des calories consommées. Enfin, le laser ablatif, surtout lorsqu'il est fractionné, élimine ces cellules et les études ont montré que l'amélioration obtenue est supérieure à un simple remodelage du collagène. En effet, cette technique fait disparaître un grand nombre de ces cellules et réduit la vague de signalisations liée au vieillissement.

Il est primordial de comprendre que le vieillissement cellulaire ne se limite pas à la sphère esthétique et que la présence de ces cellules, de par leur signalisation spécifique, amplifie le vieillissement des cellules environnantes, ce qui crée un effet de vague. C'est pourquoi le traitement des cellules ayant subi un vieillissement doit être considéré comme important à tous les niveaux. En effet, les conséquences ne sont pas uniquement esthétiques, mais concernent également la survie, puisque ce traitement peut réduire le risque de cancer de la peau et l'agressivité des éventuelles tumeurs.

Médecine esthétique II : La toxine botulique

Neuromodulateur des parties supérieure et centrale du visage

Le Dr Doris Hexsel nous a rappelé l'importance de connaître l'anatomie, mais aussi la dynamique de chaque patient, afin de maîtriser les techniques d'injection et les doses les plus adaptées au cas par cas. Au niveau du muscle occipito-frontal, il est important de connaître la ligne de « convergence », à savoir la zone supérieure dans laquelle le muscle passe au-dessus des sourcils et s'approche de la ligne d'implantation des cheveux. En effet, il est important de réaliser les injections au-dessus de cette ligne, afin de réduire le léger abaissement du muscle occipito-frontal. Par ailleurs, les résultats au niveau des rides du muscle occipito-frontal se cumulent et sont plus marqués après plusieurs années d'injections à répétition. Pour le traitement des pattes d'oie dues au muscle orbiculaire de l'œil, le Dr Hexsel recommande de ne pas appliquer un traitement trop intensif au niveau de la paupière inférieure, afin de ne pas créer des poches.

Au centre du visage, le Dr Hexsel estime qu'il est nécessaire de compenser le traitement du muscle orbiculaire en traitant les « bunny lines » créées par le muscle nasal. Le sourire gingival peut être associé à cinq muscles, en fonction de sa position antérieure, postérieure, antérolatérale, etc. Le sourire gingival antérieur (le plus fréquent) se traite via des injections dans le muscle élévateur de la lèvre supérieure et de l'aile du nez. En cas de sourire gingival postérieur, ce sont les zygomatiques qu'il convient de traiter.

Neuromodulateur de la partie inférieure du visage et du cou

Le Dr Denise Steiner nous a présenté ses recommandations lorsqu'il s'agit de traiter le tiers inférieur du visage et la zone cervicale. Cette zone concerne le muscle abaisseur de l'angle de la bouche. C'est lui qui est responsable des rides de la marionnette de par ses intersections cutanées et sa forme triangulaire. Le Dr Steiner recommande de réaliser deux ou trois injections davantage concentrées en toxine botulique dans la partie proche de la mandibule (deux ou trois unités dans

cette zone), contre seulement une ou deux unités à proximité de la bouche. Attention toutefois à ne jamais s'approcher de la lèvre afin de ne pas gêner la consommation d'aliments et de boissons. Dans le muscle mentonnier, les injections sont à effectuer au niveau de la zone inférieure, 4 à 5 mm sous le grand sillon du menton. L'injection doit être suffisamment basse pour éviter les problèmes au niveau du muscle orbiculaire de la bouche. Le muscle platysma comporte de nombreuses intersections cutanées et au niveau des fascias du visage. Avant le traitement, il est recommandé de repérer les cordes platysmales, puis d'injecter 2 unités tous les 1-2 cm, de manière superficielle et bien répartie. Ce traitement est à éviter en cas de lipodystrophie, de relâchement musculaire ou de laxité. La technique de Néfertiti est pratiquée dans la zone de la ligne mandibulaire. Pour ce qui est des muscles masséters, le Dr Steiner recommande d'injecter 20 à 30 unités dans chaque muscle, en les répartissant entre 3 points au niveau de chaque muscle.

Traitements topiques I

Inhibiteurs de la calcineurine : craintes, faits, possibilités et administration hors AMM

Les inhibiteurs de la calcineurine sont des traitements très utiles, si bien que la plupart du temps, ils sont administrés hors AMM, au-delà de leur indication face à l'eczéma. Le Dr Norbert Ferenc Kiss nous a rappelé leur profil de tolérance : ils ne génèrent aucune atrophie, sont considérablement absorbés par voie transcutanée et présentent un risque de rechute inférieur, comparativement aux corticoïdes. Les études au long cours confirment leur innocuité, sans augmenter le risque d'oncogénicité. Par ailleurs, ils peuvent être administrés hors AMM en traitement d'une infinité de pathologies : dermatite séborrhéique, vitiligo, lichen scléreux, etc., utilisation qui est appuyée par des essais cliniques de qualité. Parmi ses effets indésirables, le tacrolimus peut principalement induire une irritation, probablement due aux excipients comme l'alcool cétylique et le propylène glycol.

Nouveaux anti-inflammatoires topiques

Le Dr Nayera Hassan Mofteh nous a présenté de nouveaux anti-inflammatoires topiques, différents des molécules déjà connues (corticoïdes et inhibiteurs de la calcineurine). Ces nouveaux anti-inflammatoires appartiennent à trois catégories...

1. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 4 : la PDE 4 transforme l'AMPc en AMP. Lorsque cette voie est inhibée, l'accumulation d'AMPc a un effet anti-inflammatoire en bloquant les autres cascades. Parmi ces molécules, figure le crisaborol 2 %, qui est approuvé en traitement de la dermatite atopique. Le roflumimast 0,3 % est jusqu'à 200 fois plus puissant que le crisaborol, en traitement de la dermatite atopique et du psoriasis. Approuvé depuis 2022 dans la prise en charge du psoriasis, il fait l'objet d'une étude de phase III face à la dermatite atopique. Il est possible qu'il soit très efficace sur les zones de psoriasis inversé difficiles à traiter.
2. Les modulateurs des récepteurs aryl hydrocarbonés : le tapinarof est une petite molécule qui module le récepteur aryl hydrocarboné. La crème 1 % est approuvée en traitement du psoriasis. Ses effets indésirables comprennent la folliculite et l'irritation.
3. Les inhibiteurs de JAK/STAT : ce sont des inhibiteurs de la tyrosine kinase. Dans leur forme topique, les plus étudiés sont le tofacitinib, le delgocitinib, le ruxolitinib et le brépocitinib. Dans le cadre de la dermatite atopique, les cytokines impliquées envoient des signaux via la famille JAK. C'est pourquoi ces traitements sont intéressants. Le delgocitinib est d'ores et déjà autorisé au Japon. En septembre 2021, le ruxolitinib a été approuvé en traitement de la dermatite atopique. Nombre de ces molécules font encore l'objet d'études. Le ruxolitinib semble surtout intéressant face au vitiligo, indication qui est déjà autorisée et pour laquelle il semble supérieur aux corticoïdes et aux inhibiteurs de la calcineurine. Face au psoriasis, en revanche, ces molécules n'ont pas

encore été approuvées par la FDA américaine. Leur forme topique ne semble pas efficace en traitement de la pelade. Il existe un large éventail d'affections face auxquelles ils pourraient être efficaces : le lupus érythémateux, le granulome annulaire, la dermatite séborrhéique.

Au niveau des limitations de ces traitements, leur innocuité et leur efficacité n'ont pas encore été étudiées en détail en cas de grossesse et d'allaitement. Leur innocuité au long cours doit elle aussi être évaluée.

Maladies du système pileux : Alopécie androgénétique et cicatricielle

Alopécie frontale fibrosante et lichen plan pilaire

Le Dr M. Harries nous a présenté les nouveautés dans le domaine du lichen plan pilaire et de l'alopecie frontale fibrosante (LPP et AFF). Quand nous parlons d'alopecies cicatricielles lichenoïdes, il ne faut pas oublier que l'inflammation touche le bulbe. Parce que c'est dans cette zone que se trouvent les cellules souches, même lorsque l'inflammation disparaît, le follicule pileux ne présente plus aucune croissance.

Le lichen plan pilaire et l'alopecie frontale fibrosante sont tous deux des alopecies cicatricielles lymphocytaires ; au niveau de la trichoscopie, leur tableau clinique se caractérise par une hyperkératose périfolliculaire. L'érythème n'est pas systématique, mais peut apparaître avec le temps. En l'absence de différences histologiques, c'est le tableau clinique qui permet de distinguer ces deux pathologies. Ces dernières semblent présenter une étiopathogénie différente, puisqu'elles ne répondent pas de manière identique aux traitements.

Lichen plan pilaire (LPP)

Sur le plan clinique, le LPP se manifeste par des plaques irrégulières présentant une pilosité persistante. Ainsi, seulement un cheveu ou poil sur 10-20 semble touché. Lorsqu'il est diffus, le lichen plan pilaire est associé à une pilosité persistante, auquel cas il convient de chercher l'activité au niveau des marges. Cette maladie peut également prendre la forme de petites plaques dont le centre présente une alopecie totale et qui sont entourées d'une activité partielle.

D'un point de vue histologique, on observe la destruction des glandes sébacées dès les stades initiaux associés à une inflammation périfolliculaire et une fibrose concentrique. D'après des études récentes et un communiqué du Dr Miteva, la présence de cellules sébacées (similaires à celles de l'hypoderme) semble fréquente dans les couches supérieures du derme.

Les traitements actuels parviennent à éliminer les signes de la maladie et à freiner sa progression, mais ils ne permettent pas une repousse. Le LPP étant une maladie chronique, la recherche porte sur des traitements bien tolérés à long terme. Les traitements ont beaucoup varié et reposent désormais sur une meilleure connaissance de l'étiopathogénie. Les traitements topiques ou locaux constituent une option intéressante, puisque l'inflammation est superficielle (le bulbe se situe au niveau du point d'insertion du muscle érecteur du poil, à seulement 2 mm de profondeur). À l'avenir, le traitement devrait utiliser des inhibiteurs de JAK, d'autres biologiques comme l'aprémilast, ou des molécules en lien avec l'IL17.

Parce qu'il est difficile de reproduire des conditions identiques d'une consultation à l'autre, le suivi photographique du LPP est complexe. C'est pourquoi de nouvelles méthodes sont à l'étude.

L'alopecie androgenetique chez la femme

Bien que le tableau clinique soit caracteristique, il existe des variantes : l'alopecie androgenetique peut être lineaire, diffuse ou presenter une « pseudo-frange » (qui respecte la ligne d'implantation initiale des cheveux).

La presence de papules faciales est caracteristique ; pour bien les observer, il est possible d'avoir recours à un eclaireage tangentiel (latéral). Les signes au-delà du cuir chevelu nous renseignent sur l'evolution du tableau clinique : les papules faciales et la perte de la pilosite corporelle ou des cils indiquent une evolution plus defavorable, tandis qu'une apparition de l'alopecie au niveau des sourcils presage une evolution plus legere.

Pour ce qui est des traitements, il convient de soulager l'inflammation, en utilisant largement des inhibiteurs de la 5-alpha reductase. Neanmoins, leur mecanisme d'action reste mal connu.

Les echanges ont ensuite aborde des conseils interessants pour le suivi et le traitement.

- Injection de corticoïdes en premiere intention, avec anesthésie vibratoire.
- Toujours ajouter de l'isotretinoïne à faible dose pour traiter les papules faciales (10 mg 3 fois par semaine), car ces dernieres nuisent à la qualite de vie (la peau semble vieillie et « étrange »).
- Toujours evaluer la possibilite d'un patch test. En effet, ce tableau clinique est de plus en plus associe à une hypersensibilite ou une allergie à des substances ; les signes cliniques semblent s'améliorer quand les patients evitent l'allergene en question.
- (Le linalol semble peut-être implique, lui qui est present dans beaucoup de produits cosmétiques et provoque de nombreuses reactions.) (Il s'agit là de donnees preliminaires.)
- Les signes et symptomes ne peuvent pas servir de guide pour evaluer le risque de progression ou la reponse au traitement, car leur presence n'est pas toujours associee à une activite. Dans le cadre d'une etude de suivi, le Dr Saceda a demontre que la presence clinique de donnees inflammatoires n'était pas liee à la progression de la perte de pilosite.

Utilisation du microbiome cutané comme bacteriotherapie face aux maladies inflammatoires

Dr Masayuki Amagai

Le Dr Masayuki Amagai a passe en revue toutes les nouveutes dans le domaine du microbiome cutané et ses possibles applications therapeutiques. La manipulation du microbiome cutané peut presenter plusieurs benefices sur le plan therapeutique. Des etudes sont menees actuellement, principalement en traitement de la dermatite atopique. Par exemple, l'utilisation de *Roseomonas mucosa* est etudiee face à la dermatite atopique. Apres prelevement chez des personnes qui ne presentent aucune dermatite atopique, cette bacterie est mise en culture, puis appliquee sur la peau de patients porteurs de cette affection. Cette approche semble efficace en tant que traitement d'entretien entre les crises, apres des traitements conventionnels, resultat qui ouvre la voie à une utilisation y compris en monotherapie.

D'autres etudes portent sur des bacteries capables d'entrer en concurrence avec *S. aureus* et d'inhiber cette derniere. Ainsi, *Staphylococo hominis* A9 (ShA9) possede un effet antibacterien sur *S. aureus*. Une etude a preleve des souches de ShA9 sur des patients en bonne sante, puis les a appliquees sur des murides qui presentaient des mutations de la filaggrine simulant une dermatite atopique. Resultat : une amelioration significative de l'eczema a été observee. Lors des essais sur l'être humain, une reduction de *S. aureus* a été observee, mais sans effet significatif sur la maladie elle-meme. Parallèlement, des etudes portant sur des cultures de staphylocoques à coagulase negativee face à *S. aureus* ont montre un meilleur controle de la maladie.

Autre approche, l'utilisation de *S. cohnii* ne réduit pas les colonies de *S. aureus*, mais augmente les glucocorticoïdes naturellement présents dans la peau, ce qui crée un puissant effet anti-inflammatoire. Cet effet de *S. cohnii* a été étudié sur des dermatites et eczémas induits par l'imiquimod et par des mutations chez des muridés.

Les nouveautés dans le domaine de l'alopecie androgenetique chez la femme

Le Dr Ulrike Blume-Peytavi a fait le point sur l'alopecie androgenetique chez la femme. L'alopecie androgenetique est tres differente chez la femme, car les tableaux cliniques sont tres variables, tout comme la reponse au traitement. D'ailleurs, les loci lies au caractere hereditaire de cette pathologie ne sont pas les memes que chez l'homme. La pathogenie de cette affection n'etant pas toujours associee aux androgenes, il conviendrait de parler de FPHL (calvitie feminine), plutot que d'alopecie androgenetique chez la femme. L'approche adoptee doit egalement etre beaucoup plus globale.

En realite, la presence d'alterations hormonales dans le sang est uniquement observee chez un sous-groupe restreint. Chez de nombreuses femmes, les signes associes a la menopause et a l'age semblent avoir une origine differente du tableau observe chez les femmes plus jeunes. A noter que certains cas ont ete diagnostiques chez des patientes qui presentaient une insensibilite aux androgenes, voire une absence d'androgenes circulants. C'est pourquoi les femmes ne repondent pas toutes au meme traitement.

A l'heure actuelle, les scores ou echelles de severite ne reflètent pas cette diversite des cas. Lorsqu'il s'agit d'evaluer la severite de l'alopecie, il est important d'examiner egalement la quantite de cheveux qui tombent a chaque instant.

Les traitements fondees sur les preuves sont complexes. L'utilite des traitements ci-dessous a ete analysee.

Minoxidil oral

Il s'est avere efficace dans le cadre de toutes les etudes. L'augmentation de l'epaisseur des cheveux et du nombre de poils terminaux depend de la dose. Malheureusement, c'est egalement le cas de l'hypertrichose et du risque d'effet indesirable cardiaque, qui restent toutefois rares. Dans la plupart des pays, le minoxidil doit etre reconstitue et la majorite des effets indesirables sont dus a une erreur de reconstitution.

Prostaglandines

Les etudes montrent systematiquement que la regulation a la hausse des stimulants ou a la baisse des inhibiteurs permet d'obtenir de bons resultats. Ceci dit, cette observation n'a pas encore pu etre transposée dans des traitements disponibles sur le marche.

Greffe de cheveux

Chez la femme, elle permet parfois d'obtenir de bons resultats. Par consequent, il ne faut pas attendre que l'alopecie soit avancee pour proposer et/ou mettre en oeuvre cette solution. L'utilisation d'une technique adaptee est tres importante pour obtenir une meilleure densite tout en reduisant la

chute de cheveux post-greffe. Il est possible que cette approche améliore également la croissance des cheveux présents avant la greffe en leur apportant de nombreuses cellules souches et des facteurs de croissance.

La médecine fonctionnelle, en plein essor, étudie actuellement d'autres options thérapeutiques. C'est ainsi que des résultats ont été observés avec divers produits, souvent d'origine naturelle, qui peuvent aider à la pousse des cheveux et doivent donc être envisagés.

Il convient de toujours associer des traitements médicamenteux et des approches cosmétiques, car les cheveux occupent une place importante dans l'image de soi, et donc dans la confiance en soi et la qualité de vie. En tant que dermatologues, nous devons présenter aux patients les possibilités qui s'offrent à eux et comment les utiliser : perruques, extensions, fibres capillaires, colorations, produits cosmétiques dédiés aux soins capillaires, etc.

Compte-rendus rédigés par

Dr Lee Hwee Chyen

Dermatologue, Singapour

Esthétique médicale I : Produits de comblement et fils

Anatomie appliquée aux produits de comblement injectables

Dr Andre Braz (Brésil)

L'orateur a parlé des différents « standards de beauté » entre hommes et femmes et entre les différentes ethnies (Asiatiques vs. Caucasiens).

Il a évoqué les principaux concepts en matière de produits de comblement du visage. À prendre en compte :

- 1) l'anatomie osseuse ;
- 2) les ligaments du visage ;
- 3) les compartiments graisseux ;
- 4) la vascularisation

Les différents plans ont été abordés, ainsi que les zones à risque et les zones à éviter.

Des vidéos sur les différentes techniques d'injection ainsi que des trucs et astuces pratiques ont été présentés.

Aiguille vs. canule dans le tiers moyen : augmentation des tissus mous

Hassan Galadari (EAU)

Le tiers moyen du visage comprend les fosses lacrymales et les joues.

L'orateur a évoqué le remodelage du visage par injection de produits de comblement à l'aide d'une méthode à point d'entrée unique,

ainsi que les différences entre les techniques d'injection utilisant une aiguille ou une canule. Il est à noter que l'utilisation de la canule présente moins de risques d'occlusions.

Esthétique de la partie inférieure du visage et techniques d'injection

Dr Ada Trindade De Almeida (Brésil)

Les différentes préférences ethniques et sexuelles en matière de produits de comblement ont été présentées. Il existe différents « standards de beauté » pour les lèvres, la mâchoire et le menton. Le vieillissement de la partie inférieure du visage s'accompagne d'une réduction de la taille et du volume de la mandibule et d'une augmentation de l'ouverture de l'angle gonion.

G' (prime) désigne la résistance à la déformation et la capacité de soulèvement du produit de comblement. Une valeur G' élevée correspond à une capacité de soulèvement plus importante et convient à l'injection dans des plans plus profonds. Une valeur G' plus faible correspond à une capacité de soulèvement moins importante, à des produits plus fluides et faciles à étaler, et convient donc à l'injection dans les plans superficiels.

L'hydroxyapatite de calcium a un G' plus élevé lorsqu'elle n'est pas diluée. La dilution réduit l'effet de soulèvement mais permet une action de biostimulation.

Les produits hybrides sont donc adaptés aux injections dans les plans superficiels.

Différentes techniques d'injection et de combinaison de produits de comblement ont été présentées dans le cadre du remodelage de la partie inférieure du visage. L'hydroxyapatite de calcium peut également être combinée avec des injections de toxine botulique pour le modelage de la mâchoire.

Ongle et chirurgie de l'ongle

Anatomie de l'ongle et anesthésie

Dr Eckhart Haneke (Allemagne)

L'orateur a évoqué l'anatomie et des techniques d'imagerie employées dans l'évaluation des troubles touchant les ongles.

L'innervation des ongles est assurée par les nerfs palmaires et dorsaux.

Différentes techniques d'anesthésie locale de l'ongle pour les biopsies et les procédures ont été exposées :

- A) anesthésie transthécale ;
- B) infiltration distale ou « wing block » ;
- C) bloc digital proximal ;
- D) bloc métacarpien ;
- E) bloc main/pied (très rarement utilisé pour la chirurgie des ongles) ;
- F) bloc spinal (très rarement utilisé pour la chirurgie des ongles).

Les différents types d'anesthésie locale ont été abordés. Les anesthésiques amides courants incluent la lidocaïne, la mépivacaïne, la prilocaïne, la bupivacaïne, la ropivacaïne. L'articaïne peut être utilisée chez les patients allergiques aux anesthésiques courants de type amides.

La concentration de 1:200 000, disponible dans presque toutes les préparations à base d'adrénaline pour ALR, est utilisée à de multiples reprises sans aucun effet indésirable. Toutefois, le professeur Haneke ne pratique généralement pas d'ALR à l'adrénaline, tout simplement parce qu'il pratique toujours la chirurgie des ongles à l'aide d'un garrot.

Techniques de biopsie de l'ongle et manipulation des échantillons d'ongles (de l'ergothérapie au laboratoire)

Dr Adam Rubin (États-Unis)

Les enjeux spécifiques en pathologie de l'unité unguéale sont les suivants :

1. divers échantillons peuvent être transmis au laboratoire de dermatopathologie, notamment :
 - ongles coupés ;
 - biopsies à l'emporte-pièce ;

- excisions longitudinales ;
- excision totale en bloc de l'unité unguéale ;
- amputation digitale partielle.

2. le personnel du service d'histologie n'est pas suffisamment familier de l'anatomie de l'unité unguéale pour procéder à l'orientation et à l'examen macroscopique de l'échantillon.

L'orateur a parlé des différences en termes d'indications entre les biopsies du lit unguéal et les biopsies de la matrice de l'ongle, ainsi que les procédures.

Les troubles inflammatoires de l'ongle nécessitent une biopsie à l'emporte-pièce.

Quelques conseils et astuces courants ont été proposés, comme par exemple :

- le fait d'encre la surface de l'échantillon obtenu par biopsie peut aider à l'orienter, car il a pu rétrécir après avoir été fixé dans le formol ;
- disposer d'un schéma indiquant de quelle partie de l'unité unguéale provient l'échantillon peut également être utile à la personne qui manipule l'échantillon.

L'excision tangentielle matricielle, décrite à l'origine par le professeur Eckhart Haneke, a également été évoquée.

Des vidéos sur les différentes techniques de biopsie ont été présentées.

Chirurgie des ongles incarnés et des tumeurs bénignes de l'ongle

Dr Siliang Xue (Chine)

Au sujet des ongles incarnés, l'orateur a détaillé les différents indices de gravité et les méthodes de traitement correspondantes.

Indice de gravité 1 (l'ongle est normal) :

- asymptomatique : crème hydratante ou pommade stéroïdienne ;
- symptomatique : modifier le conflit entre la corne distale de la tablette unguéale et les plis péri-unguéaux.

Indice de gravité 2 (présence d'infection / de tissu de granulation) :

- curetage du tissu de granulation, puis utilisation d'un tube pour séparer le repli de l'ongle de la tablette unguéale.

Indice de gravité 3 (infection chronique/hypertrophie) :

- traitement pour éliminer le tissu hypertrophique puis retrait de la matrice latérale ;
- traitement de l'ongle en pince ;
- traitement conservateur ;
- traitement chirurgical, notamment : procédure de Haneke, variante de Suzuki, variante de Fanti, variante de Kosaka, variante de Zook.

Il a ensuite évoqué d'autres affections cliniques de l'ongle, notamment :

- la tumeur glomique ;
- le fibrokératome ;
- l'onychomatricome ;
- le fibromyxome digital ;
- l'exostose et l'ostéochondrome ;
- le chondrome des tissus mous.

Chirurgie de l'ongle

Anesthésie locale, hémostase et prise en charge de la douleur, pansements postopératoires

Dr Eckhart Haneke (Allemagne)

Préparation du patient :

Ne pas opérer en cas d'infection, sauf si la chirurgie a pour but de traiter l'infection.

Ne pas fumer avant l'intervention.

Demandez au patient de se brosser la main ou le pied, comme vous le feriez pour une intervention chirurgicale, et de prévoir une chaussure large en cas de chirurgie des ongles du pied.

Désinfectez très rigoureusement.

Préparatifs spécifiques à la chirurgie de l'ongle chez l'enfant : pensez aux parents ! Expliquez comment se déroule l'anesthésie.

Anesthésie locale

Différents types répondant à différents objectifs :

- infiltration distale ou « wing block » ;
- bloc digital proximal ;
- bloc transthécal des doigts 2 à 4 ;
- bloc métacarpien ;
- bloc main/pied (très rarement utilisé pour la chirurgie des ongles) ;
- articaïne : utilisée chez les patients allergiques aux anesthésiques courants de type amides.

La chirurgie de l'ongle est toujours réalisée à l'aide d'un garrot, de sorte qu'une ALR à l'adrénaline (épinéphrine) n'est pas nécessaire.

L'hémostase n'est pas un problème en chirurgie unguéale puisqu'elle est réalisée à l'aide d'un garrot.

Types de garrots : drain de Penrose pour tous les doigts, garrot à bande métallique, doigt de gant stérile pour les ongles.

L'orateur a présenté l'anatomie neurovasculaire de l'ongle.

La prise en charge de la douleur est un aspect très important de la chirurgie de l'ongle. Elle débute avant la chirurgie, est maintenue au cours de l'intervention et se poursuit après.

Avant la chirurgie, on peut recourir au paracétamol, à l'ibuprofène, au métamizole, à la tilidine et à d'autres opioïdes. Envisager la sédation préopératoire ou l'oxyde nitreux pour l'anesthésie locale chez les patients extrêmement anxieux. Utiliser une méthode ou un dispositif de distraction, en particulier chez l'enfant.

Pendant l'intervention, il est important de pratiquer une anesthésie locale/par bloc efficace. Injecter lentement et avec la plus petite aiguille (30G). Utiliser une concentration élevée d'AL afin d'en limiter le volume. Tamponner et réchauffer l'AL.

Les différents types d'administration de l'anesthésie locale ont été abordés. L'anesthésie transthécale est recommandée, car une seule injection suffit, sans risque d'endommager le faisceau neurovasculaire. Il n'y a pas d'engourdissement du côté du doigt après l'injection et c'est aussi rapide qu'un bloc proximal.

En ce qui concerne la prise en charge de la douleur pendant et après l'intervention, une concentration élevée d'AL agit plus rapidement et plus longtemps. Utiliser des AL à action prolongée : ropivacaïne 0,5 à 1 %, ajouter de la bupivacaïne à la lidocaïne ou injecter de la bupivacaïne après la chirurgie.

Pour la prise en charge des douleurs postopératoires :

Demandez à votre patient de surélever l'extrémité opérée pendant au moins 48 heures. Cela permettra de prolonger l'action de l'anesthésie locale, de réduire les saignements et les gonflements postopératoires, d'améliorer et d'accélérer la cicatrisation et d'atténuer les douleurs tout au long de la période de cicatrisation.

Utilisez des AL à action prolongée : ropivacaïne 0,5 à 1 %, ajoutez de la bupivacaïne à la lidocaïne ou injectez de la bupivacaïne après la chirurgie. Une étude a montré que l'intensité de la douleur au cours des 24 à 48 premières heures après l'opération donne une indication de celle ressentie pendant toute la phase de cicatrisation.

Prise en charge des douleurs postopératoires : les anti-douleurs doivent être adaptés au seuil de douleur individuel et au type d'intervention chirurgicale. Certaines interventions sont réputées douloureuses, d'autres non. Parlez des anti-douleurs avec votre patient.

Adaptez les anti-douleurs au type d'intervention chirurgicale. L'avulsion de l'ongle est très douloureuse. Les interventions touchant l'os peuvent être douloureuses pendant 24 à 72 heures.

Pansements postopératoires :

Le pansement doit être adapté au type d'intervention, à l'étendue de la plaie, à la douleur postopératoire attendue, au risque d'infection, à l'âge, à l'activité physique, au chemin/trajet vers le domicile.

Pansements postopératoires à privilégier :

pommade à base de vaseline pour éviter que le pansement ne colle à la plaie ; tampon de gaze épais pour absorber le sang et les chocs involontaires après l'intervention ; pansement circulaire avec bande de gaze (élastique).

Il est conseillé de changer le pansement après 24 à 48 heures. Un bain à l'eau tiède du doigt ou du pied (avec ou sans agent désinfectant) facilite le retrait du pansement.

Antibiotiques ou non : les antibiotiques ne sont pas systématiquement indiqués, car la chirurgie de l'ongle doit être stérile. Toutefois, si vous craignez une infection postopératoire, proposez un antibiotique qui couvre à la fois les staphylocoques et les entérobactéries.

Procédure diagnostique du lit de l'ongle : biopsie à l'emporte-pièce ou par excision

Dr Severin Laeuchli (Suisse)

Biopsies de l'unité unguéale

Indications :

- tumeurs malignes et conditions précancéreuses ;
- lit de l'ongle (maladie de Bowen, CBC, CEC, mélanome, sarcome de Kaposi, tumeurs métastatiques) ;
- matrice de l'ongle (melanonychia stirata) ;
- personnes âgées, individus de type caucasien ;
- solitaire, inexpliquée ou nouvelle, étendue, très foncée, en expansion ;
- pouce, index, gros orteil.

Tumeurs bénignes du lit de l'ongle et de la matrice de l'ongle :

- enchondrome, exostose, tumeur glomique, granulome pyogénique, verrue, kyste épidermique, fibrome, ostéochondrome, tumeurs de la matrice de l'ongle.

États inflammatoires :

- psoriasis ;
- lichen plan ;
- onychomycose persistante, ne répondant pas au traitement.

Avulsion de la tablette unguéale

Indications :

visualisation et/ou biopsies du lit de l'ongle, du sillon ou de la matrice du pli proximal ou du pli latéral de l'ongle ;
visualisation et/ou ablation de tumeurs ;
ablation définitive de l'ongle.

Elle ne doit pas être envisagée comme option thérapeutique sans mesures d'accompagnement en cas d'onychodystrophie, d'ongles incarnés ou d'onychomycose.

Repositionnement de la tablette unguéale :

- il permet de protéger la plaie, le lit de l'ongle et la matrice pendant 3 à 12 semaines postopératoire ;
- contre-indications : infection de l'ongle, contamination de la plaie, drainage excessif ;
- pratiquer des incisions transversales, basales ou latérales, pour assurer le drainage ;
- poser les points de suture latéralement ou croisés en X ;
- conserver la tablette unguéale dans une solution iodée jusqu'au repositionnement.

Plusieurs vidéos et schémas ont été présentés pour montrer les différents types d'approches pour les biopsies du lit et de la matrice de l'ongle.

Lors des biopsies de l'ongle, la présence d'une tablette unguéale dure peut être très frustrante, risquée et douloureuse.

Afin de ramollir la tablette unguéale, il est conseillé de la faire tremper dans de la chlorhexidine et de l'eau chaude pendant 15 à 20 minutes.

Procédure thérapeutique du lit de l'ongle : tumeur glomique, onychopapillome et érythronychie longitudinale

Dr Bertrand Richert (Belgique)

Quelles sont les causes de l'érythronychie longitudinale ?

La plupart des étiologies partagent la même pathogénie générale. Elle résulte d'une perturbation de la matrice ; le lit et la tablette peuvent en être les témoins innocents et/ou être impliqués de façon secondaire.

L'érythronychie longitudinale peut être causée par :

- 1) une tumeur glomique sous-matricielle,
- 2) un onychopapillome.

Tumeur glomique sous-matricielle :

- présente une érythronychie longitudinale douloureuse ;
- la douleur peut être spontanée ou déclenchée par le froid ou la pression ;
- dentelée à son extrémité.

Onychopapillome :

- présente une érythronychie longitudinale fine et bien délimitée, non douloureuse ;
- entaille en V au niveau de la matrice distale ;
- hyperkératose sous-unguéale distale ;
- hémorragies en éclats ;
- onycholyse distale ou fissure ;
- femmes (60 %) ;
- pouce +++.

Plusieurs vidéos et schémas ont été présentés pour décrire les différentes méthodes d'excision des tumeurs susmentionnées.

Procédure diagnostique de la matrice de l'ongle : excision diagnostique de la mélanonychie longitudinale

Dr Chander Grover (Inde)

Les zones à éviter dans la chirurgie de l'ongle sont : la matrice ventrale/proximale de l'ongle, la matrice distale de l'ongle et les zones proches de l'insertion du tendon extenseur.

La biopsie doit être réalisée jusqu'au périoste.

Qu'est-ce que la mélanonychie longitudinale (ML) ?

- bande brune/grise/noire au niveau de la tablette unguéale ;
- cause : activation ou prolifération matricielle/mélanocytaire ;
- activation des mélanocytes (hypermélanose de causes diverses) ;
- prolifération mélanocytaire : lentigo, nævus, mélanome ;
- origine : matrice distale (le plus souvent) ou matrice proximale.

Prise en charge de la mélanonychie longitudinale

Objectif : détecter les mélanomes de manière précoce.

Moyens de prise en charge :

- examen clinique ;
- onychoscopie (tablette unguéale, matrice unguéale, hyponychium) ;
- biopsie de l'ongle et histopathologie : méthode de référence, éventuellement thérapeutique.

Différentes étiologies de la mélanonychie longitudinale ont été évoquées (causes bénignes ou malignes).

Principes de la biopsie de la matrice en cas de ML :

1. toujours pratiquer la biopsie à la naissance de la bande (pas entre deux) ;
2. l'origine mélanotique ne doit pas faire l'objet d'une biopsie partielle :
 - ne permet pas un examen complet de la lésion pigmentée ;
3. plusieurs techniques possibles pour l'ablation de l'origine mélanotique de la matrice :
 - choisir en fonction de la taille de la ML ;
 - choisir en fonction de la localisation dans la matrice.

Précautions :

- toujours retirer le piston avant d'administrer la solution anesthésique ;
- les nerfs sont proches des structures vasculaires ;
- un bloc nerveux se met en place en quelques minutes, attendre l'effet maximal avant de démarrer l'intervention.

Quel bloc choisir ?

- Bloc matriciel :
 - si l'avulsion de l'ongle proximal est uniquement partielle ;
- Bloc digital proximal ou distal :
 - si une ablation plus importante est envisagée.

Exsanguination et garrot :

- garrot à l'aide d'une bande de gaze ;
- garrot à l'aide d'un gant stérile ;
- autres : drain de Penrose stérile, cathéter de Foley.

La procédure a deux objectifs :

- exposer l'origine matricielle de la bande de la ML ;
- l'exciser en totalité.

Faut-il ou non procéder à l'avulsion de la tablette unguéale ?

Avantages :

- confirmation visuelle que la lésion a été intégralement retirée ;

- prélèvement plus facile de l'échantillon.

Inconvénient :

- prélèvement histopathologique insuffisant.

Plusieurs vidéos et schémas ont été présentés pour illustrer les techniques de biopsie de la matrice de l'ongle en cas de ML.

Idéalement, le pansement de l'ongle doit présenter les caractéristiques suivantes :

- résorbable, non adhérent ;
- retrait indolore ;
- pansement volumineux, fixé de manière adéquate au poignet/à la cheville ;
- pansement dont la pointe est exposée : idéal mais pas pratique ;
- chaussures/sandales adaptées avec bandes Velcro ;
- desserrer/retirer le pansement en cas de douleur lancinante.

Conclusion

- La matrice de l'ongle est le « saint des saints » de l'unité unguéale ; toujours garder cela à l'esprit lorsque l'on intervient sur cette zone.
- La biopsie de la matrice est indiquée dans tous les cas de ML suspects : mieux vaut prévenir que guérir.
- La biopsie tangentielle permet d'obtenir un tissu satisfaisant tout en réduisant le risque de cicatrice.

Onychomatricome et fibrokératome digital

Dr Nilton Gioia Di Chiacchio (Brésil)

Onychomatricome :

- tumeur bénigne rare de la matrice de l'ongle ;
- probablement mal diagnostiqué ;
- F>M 2,16: 1 ;
- 51 ans ;
- tumeur indolore ;
- rare chez l'enfant ;
- prédominance chez les personnes à la peau blanche.

Plusieurs schémas et vidéos ont été présentés afin d'expliquer l'histologie de l'onychomatricome, ainsi que les techniques d'excision.

Fibrokératome :

- tumeur fréquente des plis de l'ongle/de la matrice/du lit/de l'hyponychium ;
- généralement solitaire ;
- causée par un traumatisme ;
- matrice : épaissement de l'ongle et aspect en nid d'abeille de l'ongle en cas d'avulsion de la tablette ;
- lit de l'ongle : rebord au niveau de la tablette unguéale.

Diverses techniques d'excision ont été présentées à l'aide des clips vidéo suivants.

Procédure thérapeutique du pli de l'ongle : phénolisation de la matrice en cas d'ongle incarné et autres techniques

Dr Fatih Goktay MD (Turquie)

Ongle incarné :

- conflit douloureux entre la tablette unguéale et le tissu mou péri-unguéal.

Méthodes de matricectomie

1. Chirurgicale :

- Winograd ;
- Frost ;
- Suppan ;
- Exérèse sélective de la corne latérale de la matrice (technique moins invasive, taux de réussite plus élevé).

2. Physique :

- électrochirurgie ;
- laser CO2.

3. Chimique :

- phénol 80 à 90 % ;
- NaOH 10 % ;
- TCA 100 %.

** l'excision des bords n'est plus recommandée.

Matricectomie chimique au phénol :

- le phénol est un acide carbolique ;
- il possède trois propriétés principales : nécrotisation, désinfection (réduction du risque d'infection), anesthésie (le phénol induit une démyélinisation des terminaisons nerveuses libres pendant plusieurs semaines, période postopératoire indolore) ;
- le phénol agit par coagulation des protéines tissulaires et provoque une nécrose ischémique.

Comment réaliser une matricectomie au phénol ?

- elle est réalisée sous anesthésie par bloc digital ;
- un garrot est indispensable pour une chirurgie sans saignement ;
- le sang neutralise le phénol ;
- c'est la cause la plus fréquente de récurrences ;
- un doigtier en latex peut être utilisé comme garrot ;
- ne faut pas oublier de retirer le garrot à la fin de l'opération.

Ablation du tissu de granulation et avulsion de la tablette unguéale :

- le tissu de granulation doit être retiré afin de mieux visualiser la tablette unguéale ;
- une bande de 3 à 5 mm de la tablette unguéale est dégagée à l'aide d'un élévateur ;
- cette partie de la tablette unguéale est découpée à l'aide d'une pince à ongles ou de ciseaux ;
- il est très important de veiller à inciser la tablette unguéale jusqu'à son bord proximal ;
- cette tablette unguéale est ensuite retirée à l'aide d'une pince hémostatique.

Avant la phénolisation :

- le lit et la matrice de l'ongle exposés doivent être séchés à l'aide d'une compresse ;
- le tissu péri-unguéal peut être protégé par l'application d'une pommade (vaseline stérile ou pommade antibiotique).

Suintement postopératoire :

- le phénol peut provoquer un suintement postopératoire ;
- celui-ci peut durer jusqu'à 6 semaines ;
- ce qui peut aider : un curetage doux après la chirurgie, l'application de chlorure ferrique à 20 %, les bains de pieds peuvent raccourcir cette période.

Sécurité et risques :

- la matricectomie au phénol est sans danger pour le personnel soignant qui y est exposé pendant 21 minutes au maximum ;
- le phénol ne doit pas être utilisé en cas de grossesse de la patiente, du médecin ou des assistantes médicales.

Récapitulatif :

- Compte tenu de l'efficacité et des profils d'effets indésirables, les matricectomies au phénol et autres méthodes chimiques semblent être préférables à d'autres méthodes de matricectomie pour le traitement des ongles incarnés liés à la tablette unguéale.
- De très bons résultats cosmétiques peuvent être obtenus grâce à l'excision des tissus mous dans le traitement des ongles incarnés causés par l'hypertrophie du tissu mou péri-unguéal.
- Dans les cas graves associés à une tablette unguéale large, il est possible de combiner les deux méthodes susmentionnées.

Ulcères cutanés et chéloïdes : Options thérapeutiques en cas de chéloïdes et de cicatrices hypertrophiques

Traitement combiné des chéloïdes et des cicatrices hypertrophiques

Dr Peter Peng (Taïwan)

Les facteurs associés au développement des chéloïdes et le mécanisme de formation des chéloïdes sont les suivants :

- vasculaire : dysfonctionnement des cellules endothéliales, hypoxie, modification des fibrocytes circulants, augmentation des cytokines ;
- mécanique : « motte » mécanique -> mécanosignalisation -> augmentation de l'hypoxie, de l'inflammation et des voies de l'angiogenèse ;
- auto-immun : augmentation des cellules T, IL-4, IL-13 sécrétées par les cellules Th2. Elles favorisent la synthèse et le métabolisme du collagène, ce qui entraîne un dépôt de fibrine réticulée ;
- génétique : mécanismes épigénétiques caractérisés par la méthylation de l'ADN, la modification des histones et la régulation de l'ARNm -> altération du dépôt de collagène et de la prolifération des fibroblastes ;
- neurovasculaire : neurones sensoriels -> neurotransmetteurs.

Prolifération accrue des kératinocytes et des fibrocytes, augmentation de la MMP-2 et de la MMP-9 et accroissement du remodelage tissulaire, hausse du ratio d'expression entre les collagènes I et III, en faveur du collagène de type I.

Les formulations topiques ciblent les symptômes de la cicatrisation cutanée :

sécheresse : utilisation d'huiles de silicone, de crèmes hydratantes hypoallergéniques et de la vitamine E ;

démangeaisons/douleurs : millepertuis, extrait d'oignon, extrait de thé vert ;

inflammation/rougeurs : extrait de thé vert, pommade antibiotique topique, gel de bétuline topique ;

raideur/flexibilité : extrait d'oignon, gel d'imiquimod et de tranilast à 8 %.

Traitements par injection :

- stéroïdes intralésionnels, 5-FU ou mélange.

Cicatrices hypertrophiques :

- les traitements conventionnels sont les suivants : compression des plaies, laser, crème à base de silicone, flavonoïdes, botox, excision des cicatrices et microneedling.

La toxine botulique pour traiter les cicatrices :

- Dans le cadre de la recherche, la plupart des cliniciens ont confirmé l'efficacité clinique de la BTX-A dans la prévention et le traitement des cicatrices pathologiques, mais son mode d'action et la thérapie combinée doivent encore faire l'objet de recherches plus approfondies.
- Elle peut être utilisée en peropératoire, à raison de 5 U par point, juste après la chirurgie et jusqu'au 9ème jour postopératoire.

Administration assistée par laser de corticostéroïdes et d'antimétabolites :

- Pour une suspension d'acétonide de triamcinolone (TAC), 5-FU ;
- Les parties hypertrophiques de l'épiderme sont traitées au laser fractionné ablatif, suivi quelques minutes plus tard par la solution pulvérisée et appliquée sur la zone à traiter. L'excédent peut être essuyé à l'aide d'une compresse et les soins de la plaie sont réalisés de manière standard ;
- Cette administration de médicaments est « hors étiquette » ;
- Elle peut être répétée à des intervalles de 1 à 3 mois.

Options thérapeutiques des chéloïdes :

- injection de stéroïdes intralésionnels ;
- injection de 5-FU ;
- radiothérapie ;
- chirurgie ;
- thérapie par compression ;
- thérapie par stabilisation ;
- thérapie au laser ;
- cryothérapie ;
- thérapie photodynamique (TPD).

Traitement des chéloïdes par cryothérapie

Dr Eva Kerby MD (États-Unis)

Comment la cryothérapie agit-elle sur les chéloïdes ?

- elle peut réduire la taille des chéloïdes en provoquant une nécrose du tissu chéloïdien par le froid qui se traduit par une stase sanguine à l'intérieur de la chéloïde -> anoxie -> nécrose du tissu ;
- elle atténue la douleur et le prurit.

Avantages de la cryothérapie :

- elle augmente la synthèse de MMP-9 et de collagène de type III ;
- elle induit la différenciation des fibroblastes chéloïdiens vers un phénotype plus normal.

Quand la cryothérapie doit-elle être considérée comme une option thérapeutique pour les chéloïdes ?
En cas de chéloïdes nodulaires.

Quelles sont les différentes techniques de cryothérapie qui peuvent être employées pour les chéloïdes ?

- cryothérapie de contact ;
- cryothérapie intralésionnelle.

Modalités de la cryothérapie de contact :

- ALR ;

- compresse de gaze non tissée 4x4 dans un tube à essai de 6 à 8 cm³, plongé dans un gobelet en polystyrène contenant de l'azote liquide ;
- 1 cycle de gel-dégel par séance, geler une marge de 1 à 2 mm autour de la chéloïde ;
- veiller à ce que l'azote liquide ne coule pas ailleurs sur la peau ;
- dire au patient qu'il doit s'attendre à des cloques et à un écoulement durant la première semaine, puis à la formation d'une croûte sur la zone traitée ;
- traiter toutes les 6 à 8 semaines.

Le traitement est toujours associé à des injections intralésionnelles de kenacort. Des exemples de cas ont été présentés.

Soins post-intervention :

- recouvrir avec pétrolatum, telfa et compresse de gaze stérile et changer le pansement une fois par jour ;
- tylenol et ibuprofène pour soulager la douleur pendant les 48 à 72 premières heures.

Sécurité

Effets indésirables prévisibles :

- douleur ;
- gonflement ;
- cloques ;
- hypo ou hyperpigmentation, en particulier sur les peaux de couleur.

Effets indésirables moins fréquents :

- infection ;
- lésions involontaires des zones environnantes ;
- cryonécrose du cartilage ;
- emphysème sous-cutané.

Cryothérapie de contact ou intralésionnelle : quelle méthode est la plus efficace ?

Une étude a été menée sur 23 patients, soit 66 chéloïdes.

Chaque patient a été soumis à des cycles de dégel unique, gratuitement, tous les mois pendant un maximum de 6 mois.

Cryothérapie de contact :

- aplanissement complet pour 49 % ;
- les chéloïdes plus importantes n'ont pas réagi aussi bien ;
- procédure plus rapide et moins coûteuse ;
- inconvénients : douleurs postopératoires plus importantes, risque plus élevé de HPI et d'infection postopératoire.

Sonde cryogénique intralésionnelle :

- aplanissement complet pour 84 % ;
- réponse plus rapide (1 à 2 traitements) ;
- moins de douleurs postopératoires ;
- moins d'hypopigmentation ;
- inconvénients : plus cher, nécessite plus de temps (7 à 25 minutes par chéloïde).

Faut-il associer cryothérapie et ILK ?

Oui, l'ILK +/- 5-FU doit être injecté par voie intralésionnelle en entretien après le traitement par cryothérapie.

Et si la cryothérapie ne fonctionne pas ?

Envisager :

- excision + curiethérapie ;
- excision + ILK et 5-FU ;
- pentoxifylline par voie orale : diminue la récurrence postopératoire des chéloïdes ainsi que la douleur et le prurit dans les chéloïdes existantes.

Récapitulatif :

- la cryothérapie constitue un traitement efficace en cas de chéloïdes nodulaires ;
- elle permet de réduire la taille des chéloïdes et améliore la douleur et le prurit ;
- la cryothérapie intralésionnelle est plus efficace que la cryothérapie de contact ;
- la cryothérapie doit être utilisée dans le cadre d'une thérapie combinée avec ILK +/- 5-FU ;
- en l'absence d'amélioration, envisager l'excision avec un traitement adjuvant obligatoire.

Compte-rendus rédigés par

Dr Olivia Boccara

Dermatologue, France

Dermatite atopique : nouveaux développements

Conférenciers :

- Disease phenotypes and comorbidities: Kenji Kabashima, Amy Paller, Christian Vestergaard, Tilo Biedermann
 - Genotypes and pathogenesis: Akiharu Kubo, Stephan Weidinger, Yifeng Guo, Emma Guttman-Yassky
 - Systemic and new treatments: Mette Deleuran, Andreas Wollenberg, Luca Stingeni, Carle Paul
 - The barrier and classical therapies: Michael Cork, Kilian Eyerich, Linda Stein Gold
- And free communications

Quatre sessions (2 sessions de communications libres) ont été consacrées à la dermatite atopique, pour une large mise à jour sur la physiopathologie, et les traitements. Les exposés pouvant être redondants, une synthèse est proposée.

La DA est une pathologie multifactorielle, initialement considérée comme un phénomène d'hypersensibilité IgE médiée, avant la mise en évidence du rôle central de la voie de signalisation Th2 et notamment des IL4 et IL13 en particulier dans l'altération de la fonction barrière via la diminution de l'expression de la filaggrine, de la synthèse des céramides et des peptides antimicrobiens. Plusieurs endotypes sont décrits selon que l'on considère le déterminisme génétique, le profil cytokinique le microbiome et le type de stimulation antigénique.

Les mutations de la filaggrine sont observées chez la moitié des patients de type européen, moins fréquemment en Asie et encore moins chez les afro-américains ; leur type varie en fonction des populations étudiées et n'est pas corrélée à la sévérité de la maladie. Ainsi l'existence d'une mutation de la filaggrine n'est ni nécessaire ni suffisante pour le développement de la DA. Plusieurs dizaines d'autres gènes sont impliqués, codant pour des protéines de la barrière cutanée, la réponse inflammatoire et allergique et le prurit.

L'activation Th2 est constante. Néanmoins d'autres cytokines peuvent être modifiées. L'IL17 est augmentée chez le tout petit, ce qui pourrait expliquer en partie la fréquente présentation nummulaire, « psoriasis-like » à cet âge. En revanche chez l'adulte, le CCL17 (TARC) est fréquemment augmenté. Mieux connaître le profil cytokinique cutané du patient permettra d'adapter au plus près son

traitement pour en améliorer l'efficacité. Cela est rendu possible par le développement de techniques non invasives comme les « tape strips » qui permettent de prélever la partie superficielle de la peau sans douleur. L'IL 31 semble spécifiquement associée à l'importance du prurit. Par ailleurs, les particularités du prurit, son intensité notamment, dépendent des différents types de fibres nerveuses et des récepteurs impliqués.

Le déséquilibre du microbiome en termes de réduction de la diversité microbologique et prédominance du staphylocoque aureus est un mécanisme bien connu ; son importance est corrélée à la sévérité de la DA.

Enfin sur le plan des facteurs de sensibilisation, les allergènes, sont des grosses molécules qui nécessitent une altération de la fonction barrière pour pénétrer dans l'organisme. C'est le mécanisme impliqué dans la DA extrinsèque la plus classique, concernant environ 80% des patients, chez qui on retrouve en général une élévation des IgE. Les haptènes, sont de petites molécules qui traversent sans peine la barrière cutanée intacte. Ces patients auront un profil cytokinique Th1, et une sensibilisation fréquente aux métaux.

La dermatite atopique de l'enfant diffère peu en termes de présentation clinique. La réponse aux thérapies ciblées est d'ailleurs comparable à celle des adultes. Néanmoins, on observe une sévérité plus importante au-delà de 12 ans et la disposition des lésions évolue avec l'âge : les nourrissons présentent des lésions sur les convexités essentiellement, le jeune enfant voit ses lésions devenir moins exsudatives et prédominer dans les plis tandis que les adultes ont des lésions plus lichénifiées et excoriées.

Plusieurs études montrent l'absence d'intérêt de l'application précoce d'émollients pour prévenir l'apparition d'une dermatite atopique chez le nourrisson. Néanmoins tous les émollients ne se valent pas, et l'utilisation d'émollients sophistiqués, apportant des acides gras spécifiques et capables de corriger le pH de la peau, permettrait peut-être de restaurer précocement la barrière cutanée et prévenir le développement de la maladie ; l'étude STOP AD a montré un peu moins de cas de DA à 12 mois chez des nourrissons chez qui était appliqué ce type d'émollients ; de façon intéressante, ces nourrissons étaient porteurs d'une mutation de la filaggrine. En effet la question qui se pose aujourd'hui en pédiatrie sur le plan thérapeutique et de savoir si un traitement plus agressif précocement permettrait de modifier l'évolution naturelle de la pathologie, le but de la prise en charge étant, autant que faire ce peu de prévenir le développement de la DA son aggravation et les comorbidités associées.

Les comorbidités de la DA sont nombreuses : atopie (oesophagite, asthme, rhinite allergique), maladies cardio-vasculaires, psychiatriques, retentissement social, allergie de contact, infections. S'agit-il de complications spécifiques résultant de l'inflammation chronique ou bien sont-elles des conséquences du fait d'être malade ? On note que leur sévérité, notamment pour les allergies alimentaires, est corrélée à celle de la DA. L'espérance de vie d'un patient asthmatique est moins bonne s'il présente une DA associée, que si l'asthme est isolé. En effet certaines comorbidités sont fortement améliorées par le traitement de la DA comme l'asthme, l'oesophagite, le prurigo, mais aussi les infections et les troubles psychiatriques. La prise en charge de la DA est primordiale dans celle des comorbidités.

Les études génétiques (études des SNPS : single nucleotide polymorphism) permettant d'étudier la susceptibilité des individus à plusieurs types de maladies, montrent que certains polymorphismes sont partagés par les patients atteints de DA et ceux atteints de maladies inflammatoires du tube digestif. Par ailleurs le fait d'inhiber l'IL4-IL13, peut favoriser un déséquilibre inflammatoire en stimulant la voie IL17-IL23, et conduire à la résurgence ou l'apparition de pathologies comme la maladie de Crohn, ou des éruptions psoriasiformes. Pour ces patients les inhibiteurs de JAK semblent une piste plus appropriée puisqu'ils inhibent plusieurs voies de signalisation à la fois, au risque néanmoins d'effets secondaires supplémentaires.

Des études épidémiologiques faites sur des populations vivant dans des environnements très différents (Groenland, Inde) semblent montrer que l'environnement en particulier climatique

(température, niveau d'humidité) joue probablement un rôle dans la sévérité, la présentation clinique et l'évolution de la maladie. Dans ces études la DA était plus sévère et d'évolution plus prolongée au Groenland qu'en Inde.

Sur le plan thérapeutique, les recommandations européennes pour la prise en charge de la DA publiées en 2022, ont été rappelées, notamment la place des systémiques « classiques ». De façon étonnante, l'utilisation de la corticothérapie systémique n'est pas strictement proscrite ; la ciclosporine, le méthotrexate et l'imumab restent des molécules pouvant être utilisées avec une préférence pour le MTX qui peut être utilisé de façon plus prolongée que la ciclosporine en raison de leurs profils de tolérance respectifs. Le mycophénolate mofétil doit être abandonné du fait d'une efficacité incertaine et d'un mauvais profil de tolérance, et compte tenu des nouvelles molécules disponibles.

EN effet l'arsenal thérapeutique ne cesse de s'accroître. En plus du dupilumab, disponible depuis 2017, du tralokinumab, et du lebrikizumab, plusieurs anticorps monoclonaux ciblant l'IL13 sont en cours de développement ciblant l'IL13.

Une nouvelle classe de molécules est en cours de développement : les inhibiteurs de l'interaction OX40 (récepteur sur les lymphocytes T)-OX40L (cellules présentatrices d'antigène). Il s'agit du Rocatinlimab. Deux autres molécules de la même famille sont à l'étude, permettant d'inhiber la voie Th2, Th1, Th17 et Th 22 (Gottmann-Yassky et al. Lancet 2023). Ces molécules semblent permettre une réponse plus durable sans rechute après l'arrêt, avec 20 semaines de recul.

Le nemolizumab, anti IL31R, cible spécifiquement le prurit, pas seulement dans la DA, mais aussi dans d'autres pathologies prurigineuses, comme le prurit lié à l'insuffisance rénale.

En revanche une première molécule ciblant la TSLP n'a pas montré d'efficacité ; d'autres sont à l'étude.

Les anti JAK systémiques disponibles sont dans l'ordre d'efficacité décroissante l'upadacitinib, l'abrocitinib et le baricitinib. Ils sont supérieurs en termes d'efficacité à court terme comparés au dupilumab notamment sur le prurit ; la différence d'efficacité s'atténue avec le temps. Le profil de tolérance des anti-JAK est un peu moins bon (infections, acné). Bien que les manifestations thrombo-emboliques et cancéreuses observées avec le tofacitinib dans la polyarthrite rhumatoïde invitent à la prudence, et à bien prendre en considération les comorbidités et facteurs de risque associés avant la prescription d'un anti-JAK en particulier chez un patient âgé.

De nouveaux traitements topiques sont en cours de développement ou déjà sur le marché dans certains pays. Les anti JAK topiques, en particulier le ruxolitinib anti JAK1/2, ont un passage systémique très faible, même à dose très élevée. L'efficacité semble rapide, dès les premiers jours de traitement. Dans les essais les patients étaient âgés de plus de 12 ans.

Le roflumilast est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 fois plus puissant que le difamilast. Un essai est en cours chez des patients de 6 ans et plus.

Enfin le Tapinarof est un agoniste de la voie AhR. Il inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires tel que l'IL17 (ce qui en fait un traitement potentiel du psoriasis aussi), les cytokines Th2, et stimule les protéines de la barrière cutanée. L'efficacité semble assez lente, et donc à réserver aux DA modérées, chez l'enfant de plus de 2 ans.

Dermatologue pédiatrique : Maladies héréditaires et inflammatoires chez l'enfant

Dermatoses du nouveau-né : maladies héréditaires de l'épiderme et du derme

Pierre Vabres (France)

La démarche diagnostique permettant une prise en charge appropriée repose sur l'analyse des signes cliniques présents à la naissance, et sur l'examen clinique des parents. La prise en charge initiale est celle d'une possible urgence médicale. Dans la grande majorité des cas, la confirmation diagnostique repose sur le diagnostic moléculaire, indispensable pour fournir les informations les plus précises aux familles, en particulier en terme de pronostic ; en effet la présentation clinique à elle seule n'est pas suffisante, la sévérité initiale n'est pas un facteur prédictif de sévérité future et inversement : certaines épidermolyses bulleuses simples peuvent avoir une présentation floride initiale, inquiétante, y compris avec des complications systémiques, avec par la suite une évolution favorable et une maladie plus légère.

L'examen clinique de l'enfant et de sa famille va le plus souvent permettre une orientation diagnostique forte, et le diagnostic moléculaire sera fait à l'aide d'un panel. En l'absence d'orientation diagnostique, l'analyse de l'exome voir du génome complet pourra être réalisé. Les mécanismes de transmission sont multiples (autosomique dominant, autosomique récessif, lié à l'X, pouvant résulter d'une mosaïque germinale) des mutations de novo sont toujours possibles.

Des lésions bulleuses orienteront vers les épidermolyses bulleuses, et en cas de disposition blasenko linéaire, vers l'incontinentia pigmenti.

Dans le cas d'une érythrodermie, l'histologie permettra de faire la différence entre un déficit immunitaire primitif ou une ichtyose.

L'aplasie cutanée du vertex peut orienter vers les formes rares de dysplasie ectodermique telles le syndrome AEC ; en association avec un aspect de cutis marmorata généralisée, vers un syndrome d'Adams-Oliver.

Il existe de rares formes héréditaires de malformations vasculaires, l'examen des parents peut être très instructif.

Dermatoses du nouveau-né : immunodéficiences héréditaires

Arti Nanda (Kuwait)

Le système immunitaire du nouveau-né à terme est complet, notamment pour l'immunité innée ; l'immunité adaptative elle n'a pas encore été en contact d'antigènes. Le prématuré présente une immunité plus fragile, avec une diminution des gammaglobulines, des lymphocytes, du complément des peptides antimicrobiens.

Des manifestations cutanées précoces seront observées chez près de 50% des patients ayant un déficit immunitaire primitif, en plus des signes extra-dermatologiques comme la dysmorphie, les signes digestifs à type de diarrhée, les infections post- vaccins vivants, le retard de croissance, le retard à la chute du cordon où les antécédents familiaux.

Les signes cutanés les plus fréquents sont les infections, précoces, récidivantes, atypiques, étendues et sévères et résistant aux traitements habituels, viennent ensuite les éruptions eczématiformes, elles aussi résistantes, atypiques, et l'érythrodermie, et enfin les manifestations granulomateuses, plus rares en particulier chez le tout petit.

Maladies inflammatoires : dermatite atopique (diagnostic et traitement chez le jeune enfant)

Mark Koh (Singapore)

La DA du nourrisson atteint volontiers le cuir chevelu, se différenciant difficilement de la dermatite séborrhéique authentique, puis elle prédomine sur les convexités, puis les plis chez le grand enfant. Les lésions peuvent être parfois annulaires et confondues avec une dermatophytie, ou plus volontiers franchement nummulaires. Les lésions peuvent être infiltrées et tendre vers un prurigo, lichénifiées. Les surinfections bactériennes sont fréquentes (staphylocoque, streptocoque), virales (herpès, coxsackie, molluscum). Sur peau foncée les formes folliculaires sont plus fréquentes, de même que les hypo ou hyperpigmentations.

L'allergie alimentaire n'est pas fréquemment associée, mais doit être recherchée en cas de signes digestifs, de retard de croissance et d'atteinte cutanée sévère et résistante au traitement.

Les diagnostics différentiels chez le nourrisson sont la carence en zinc, l'histiocytose langerhansienne, le lupus néonatal, le psoriasis, les génodermatoses et les déficits immunitaire primitifs.

Les traitements topiques sont indiqués dans les formes légères. Les inhibiteurs de la calcineurine topique sont efficaces, et ne présentent pas de risque d'induction de lymphome ou de cancers cutanés. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 4 sont une option intéressante en alternative aux dermocorticoïdes.

Dans les formes modérées, en particulier sur peau noire ou asiatique la photothérapie est une bonne option.

Les systémiques classiques et les biothérapies sont à réserver aux formes sévères.

La place de la prévention par l'application précoce d'émollients reste discutée.

Maladies inflammatoires : psoriasis (diagnostic et traitement chez le jeune enfant)

Lawrence Eichenfield (USA)

Dans le monde, 2% des enfants environ sont atteints de psoriasis. L'atteinte faciale est plus fréquente chez l'enfant et peut être chevauchante avec la DA. Il existe fréquemment des antécédents familiaux. L'atteinte du cuir chevelu est plus fréquente chez les filles tandis que l'atteinte des ongles prédominent chez les garçons. L'atteinte du siège précoce est volontiers confondue avec la dermatite irritative du siège classique. Le psoriasis en gouttes est une forme fréquente de l'enfant, volontiers secondaire à une infection streptococcique et le risque d'évoluer vers une forme en plaque est évalué à 40%.

L'atteinte articulaire touche moins d'1% de patients, mais justifie une consultation ophtalmologique pour rechercher une uvéite de façon systématique. Les comorbidités sont les manifestations psychiatriques à type de dépression, l'obésité, le diabète et l'hypercholestérolémie.

L'arsenal thérapeutique comprend les topiques (dermocorticoïdes, tazarotène, roflumilast, tapinarof), la photothérapie, les immunosuppresseurs classiques (ciclosporine et méthotrexate) et les biothérapies en constante expansion, y compris chez l'enfant. Le choix du traitement dépendra de l'âge, du type et de la sévérité du psoriasis, de son retentissement et des comorbidités, des traitements déjà utilisés, des facteurs favorisants les poussées et des préférences du patient et de la famille en termes de galénique. Les biologiques disponibles chez l'enfant ont un profil de tolérance satisfaisant avec notamment pour l'ustekinumab, moins d'infections que chez les patients traités par méthotrexate ou etanercept. Les anti-TNFalpha, utilisés dans d'autres maladies inflammatoires en particulier digestives, sont pourvoyeurs de psoriasis paradoxal, en général bien contrôlé par les traitements locaux. Plusieurs essais thérapeutiques sont en cours chez l'enfant testant l'apremilast, les anti-IL23, anti JAK (deucravacitinib).

Dermatologie pédiatrique : Traitements émergents dans des domaines spécifiques

Nouvelles options thérapeutiques et nouveaux médicaments biologiques chez l'enfant

Mette Deleuran

Dans la DA, chez l'enfant les nouveaux traitements sont progressivement rendus disponibles

Le dupilumab est autorisé dès l'âge de 6 mois dans les formes sévères ; cette situation est néanmoins assez rare. Il y avait seulement 11 patients de moins de 2 ans dans l'essai thérapeutique 6 mois -6 ans, et environ 150 plus grand. Seulement 3 cas de conjonctivite dans le groupe traité, et

plus d'infections dans le groupe placebo. Le tralokinumab est autorisé à partir de 12 ans, le lebrikizinumab bientôt. Les anti-JAK ont un profil de tolérance chez l'enfant semblable à celui de l'adulte : les effets secondaires principaux sont l'acné et les infections.

Les urgences chez l'enfant, notamment les allergies

Michele Ramien

Une nouvelle classification des éruptions cutanées sévères bulleuses réactionnelles (SCAR : severe cutaneous adverse reactions) est proposée.

Le terme d'érythème polymorphe est réservé au forme anciennement appelé érythème polymorphe mineur, où les lésions cutanées sont des cocardes typiques, peu nombreuses, et où l'atteinte muqueuse, est souvent moins sévère. Cette éruption est plus volontiers secondaire à l'HSV.

Le MIRME pour "mycoplasma pneumoniae induced rash and mucositis" spécifiquement associé au mycoplasme. L'éruption cutanée est bulleuse mais pas obligatoirement avec des cocardes. Cette éruption peut être responsable de séquelles muqueuses invalidantes.

Le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell, sont regroupés sous l'entité « Drug induced epidermal necrolysis, DEN), donc strictement d'origine médicamenteuse.

Reste le fait que d'autres agents infectieux peuvent induire les éruptions précédemment décrites et qu'il arrive de ne pas retrouver de médicament inducteur dans les DEN.

Urticaire et mastocytose

Cathryn Sibbald

Chez l'enfant la cause d'urticaire aiguë la plus fréquente sont les infections, suivie par les médicaments, l'alimentation et les facteurs contacts. Le traitement de première intention reste les anti H1 de 2e génération, éventuellement accompagné d'une courte corticothérapie générale. Au-delà de 6 semaines d'évolution on parle d'urticaire chronique, spontanée, ou induite (en particulier les urticaires physiques). L'urticaire chronique spontanée est en général résolutif en quelques années. Dans les formes invalidantes, le dupilumab et l'omalizumab peuvent être utilisés avec une bonne efficacité sur le prurit et la qualité de vie.

La mastocytose cutanée est dite « solitaire » quand les lésions cutanées sont au nombre de 3 ou moins. La forme maculopapuleuse représente 70 % des patients et la forme diffuse moins de 5 %. La normalité de la tryptase permet d'écarter une forme systémique. En revanche quand elle est élevée, il ne s'agit pas obligatoirement d'une forme systémique, mais il existe une plus forte susceptibilité à l'anaphylaxie.

Des mutations de KIT sont communément retrouvées chez les patients notamment la mutation D816V chez environ 40% des enfants. Chez les patients ayant une autre mutation, l'apparition de la maladie est plus tardive, et le pronostic un peu moins bon.

Sur le plan thérapeutique, les traitements topiques tels les corticoïdes et les inhibiteurs de la calcineurine sont utilisés. ; les anti-JAK pourraient être envisagés. L'omalizumab améliore les symptômes sans modifier le taux de tryptase. L'imatinib (inhibiteur de tyrosine kinase) est utilisé en l'absence de mutation D816V, avec comme principaux effets secondaires la cardiotoxicité et les retard de croissance. La misostaurine est utilisée en cas de mutation D816V ; elle peut induire une thrombopénie.

Caractéristiques cliniques et évolution naturelle de la mélanonychie longitudinale chez l'enfant

Si-Hyung Lee

Les mélanonychies longitudinales de l'enfant sont plus fréquentes dans la population asiatique que dans les populations d'origine européenne. Il s'agit dans la majorité des cas de naevus matriciels.

Les cas de mélanome unguéal de l'enfant sont exceptionnels, les rares cas rapportés dans la littérature sont d'ailleurs controversés.

Les mélanonychies longitudinales de l'enfant ont tendance à disparaître spontanément.

Dermatologue pédiatrique : Maladies infectieuses chez l'enfant

Présentation du sujet

Exanthème infantile sévère sans motif en cocarde

Questions-Réponses

Eduardo David Poletti (Mexique)

Le docteur Eduardo Poletti a rappelé les principales caractéristiques des exanthèmes sévères de l'enfant. La PEAG (pustulose exanthématique aiguë généralisée) associe fièvre, pustules non folliculaires, sans atteinte muqueuse, ni des paumes et des plantes. Un œdème de la face est possible. Il précise que chez l'enfant l'éruption est principalement d'origine infectieuse.

Le DRESS syndrome, ou réaction d'hypersensibilité médicamenteuse est une éruption fébrile avec œdème facial, adénopathies, hépatomégalie, le foie étant l'organe profond le plus fréquemment atteint. Les virus impliqués sont l'HHV6, HHV7 l'EBV et le CMV. Certains groupes HLA sont associés à une susceptibilité plus importante de développer ce syndrome.

Le syndrome de Lyell est lui aussi associé à des haplotypes HLA spécifiques. Les prodromes sont très évocateurs : un syndrome fébrile avec conjonctivite, altération de l'état général, et douleurs articulaires et cutanées est suspect. Un traitement par anti-TNFalpha est proposé pour bloquer la progression et induire la guérison. Ce traitement était aussi évoqué par le Dr Ramien (plus haut).

Le SSSS est un exanthème toxique bien connu en rapport avec une toxine épidermolytique qui cible la desmogléine 1, produite par le staphylocoque doré, en général méthicilline sensible.

L'érythème périnéal récidivant est une forme moins connue et peu rapportée dans la littérature d'érythème toxique, plus volontiers d'origine streptococcique, secondaire à une angine. Il est caractérisé par une atteinte périnéale associée à une langue framboisée et un érythème desquamatif palmaire. La récurrence est fréquente malgré le traitement antibiotique (Dr Maria Abad).

L'épidémiologie des dermatophytoses a beaucoup évolué. Alors qu'auparavant les teignes étaient la principale manifestation, les dermatophytoses de la peau glabre sont en constante augmentation en Inde, avec plus fréquemment retrouvé au prélèvement mycologique un *T mentagrophytes*, que *T rubrum*. L'atteinte cutanée est volontiers multifocale et étendue. L'orateur attribue ces changements aux modifications climatiques et de mode de vie notamment vestimentaires (vêtements plus serrés). Cela semble constituer un problème de santé publique aujourd'hui en Inde (Dr Jayakar Thomas).

Les manifestations cutanées observées au cours du COVID étaient : les engelures, avec une atteinte des pieds prédominante, les éruptions urticariennes, cocardiformes, vésiculeuses, livédoïdes, purpuriques, roséoliformes. Des pelades ont été observées au décours. Si ces manifestations semblent peu spécifiques, potentiellement associées à d'autres virus, le PIMS est une atteinte inflammatoire systémique qui semble spécifique, touchant le plus grand enfant que le Kawasaki, avec des manifestations cardio-vasculaires et digestives. Les manifestations secondaires au vaccin anti-COVID étaient des réactions au point de ponction, des éruptions urticariennes ou roséoliformes (Bruno Ferrari).

Le chikungunya est une infection non rare en Inde. Plusieurs types de manifestations cutanées néonatales sont possibles, secondaires à une transmission materno-fœtale ; une fièvre maternelle au 3^e trimestre de la grossesse est souvent retrouvée. Tous les cas présentés étaient documentés sur le plan sérologique. Il peut s'agir d'une hyperpigmentation prédominante sur la face et notamment la région médiane et le nez, ou bien plus diffuse. Il peut s'agir de lésions bulleuses superficielles mimant un SSSS, d'évolution spontanée favorable, avec desquamation et hypopigmentation. Le décollement

peut être plus profond mais sans atteinte muqueuse, et d'évolution favorable. Sont décrits des cas de calcinoses sous cutanées ulcérées, d'évolution favorable aussi. Certains de ces cas sont publiés par l'oratrice : Sahana Srinivas.

Le baricitinib est autorisé pour le traitement de la pelade de l'adulte ; L'essai thérapeutique testant le ritlicitinib chez l'enfant de plus de 12 ans vient de paraître. Les nouvelles molécules sont des anti-JAK plus sélectifs en théorie. Le but étant d'améliorer l'efficacité et la tolérance. Néanmoins il n'est pas certains que la sélectivité in vitro soit reproductible in vivo, les facteurs liés à l'hôte pouvant modifier cette sélectivité, et du fait de l'interaction des différentes kinases entre elles. Les résultats avec cette molécule et dans cette classe d'âge sont comparables à ceux du baracitinib chez l'adulte c'est à dire 30 % des patients environ sont répondeurs avec une diminution de la surface atteinte à moins de 20%. Les formes très sévères au-delà de 94% de surface atteinte seraient moins répondeuses. Les effets secondaires principaux sont l'acné et les céphalées ; il y a néanmoins un risque de prise de poids. Par ailleurs les anti-JAK sont tératogènes, nécessitent une contraception qui peut modifier le risque d'événement thrombo-embolique. Plusieurs autres molécules sont en cours de développement (Leslie Castelo-Soccio).

La pellagre ou carence en niacine est une pathologie carencielle moins connue que l'acrodermatite entéropathique ou le scorbut. L'éruption cutanée siège dans le cou sur le décolleté et sur le visage du fait d'une photosensibilité. S'y associent démence et signes digestifs à type de diarrhée. Cette pathologie est endémique dans les régions où l'alimentation est restreinte au maïs, ou bien chez des patients à risque de carence, en raison d'une maladie digestive par exemple. En complément du précédent exposé, l'érythème noueux est une manifestation cutanée possible, toujours pas spécifique du COVID (Christian Vestergaard).

Les dermatoses bulleuses auto-immunes diffèrent peu chez l'enfant par rapport à l'adulte. Les formes les plus fréquentes chez l'enfant sont la dermatose à IgA linéaire et le pemphigus vulgaire. Chez le nouveau-né des formes de pemphigus vulgaire ou de pemphigoïde gestationis sont possible par transmission materno-fœtale (Enno Schmidt).

Dermatologie pédiatrique : Génodermatoses

Développement cutané

Muzlifah Haniffa

Muzlifah Haniffa a présenté le « human cell atlas project ». Les progrès technologiques permettent d'étudier les profils génomique, transcriptomique, protéomique, autrement dit multi-omiques à l'échelle cellulaire, réalisant un atlas cellulaire. Il s'agit d'un outil majeur pour la recherche en physiologie humaine. Il se décline notamment en « prenatal skin cell atlas » et pediatric skin cell atlas ». <https://www.humancellatlas.org>

Dysplasie ectodermique

John Mc Grath

Les dysplasies ectodermiques touchent 7/10000 nouveau-nés. Il en existe environ 170 différents types dont au moins 50 ne sont pas encore caractérisés sur le plan moléculaire. Tous les modes de transmission sont possibles. Les gènes EDA, EDAR, EDARADD et WNT représentent 90% des cas. Les parents porteurs d'un variant pathogène récessif peuvent présenter des signes mineurs, isolés. De nouvelles présentations cliniques et de nouveaux gènes sont régulièrement identifiés. La prise en charge reste néanmoins symptomatique dans la majorité des cas. Cependant, 2 essais thérapeutiques sont actuellement en cours avec des résultats prometteurs : le protocole EDELIFE

consistant à injecter la protéine recombinante (ectodysplasine) in utero. Les nouveau-nés avaient la capacité de transpirer. Dans le syndrome AEC lié à une mutation TP63, l'application locale d'un composé réactivant p53 permet une réépithélialisation des érosions cutanées et une diminution majeure de la douleur.

Troubles cutanés en mosaïque

Pierre Vabres

Les anomalies en mosaïque résultent d'une mutation somatique c'est à dire survenant après la fécondation. Tout variant pathogène non létal, responsable habituellement d'une pathologie générale, peut aussi induire une pathologie en mosaïque. Néanmoins la plupart des anomalies en mosaïque résulte de variants qui seraient létaux au stade embryonnaire. Ces pathologies-là ne sont pas héritées, tandis que de façon rare, un variant non létal peut être transmis, si la mosaïque touche les cellules germinales : cela est possible pour la maladie de Darier ou les ichtyoses kératinopathiques par exemple. Enfin certaines pathologies autosomiques récessives peuvent se présenter en mosaïque chez un patient porteur d'un variant germlinal, chez qui une 2e mutation survient de façon somatique ; c'est le cas de certains hamartomes épidermiques mutés ABCA12.

Les anomalies en mosaïque en rapport avec des variants létaux résultent de variants de gènes appartenant à 4 voies de signalisation : les sous unités de la protéine G, GNAQ/GNA11 (syndrome de Sturge-Weber et angiomes plans type tache de vin, phacomatose pigmento-vasculaire, hémangiomes congénitaux), Les récepteurs tyrosine kinase (malformations veineuses), la voie des RAS-MAPkinases (malformations artério-veineuses ; malformations lymphatiques atypiques : syndrome de Gorham, lymphangiomatose kaposiforme ; naevus congénitaux ; syndrome du naevus épidermique), et la voie PIK3CA-AKT-mTOR (PROS, hypomélanose de Ito). Tous les types cellulaires peuvent être touchés. Dans le domaine des anomalies vasculaires il existe quelques pathologies de transmission autosomique dominante, pour lesquelles les lésions apparaissent en raison d'une perte d'hétérozygotie secondaire à la survenue d'un 2e événement génétique ; c'est le cas du syndrome CM-AVM en rapport avec des mutations RASA1 ou EPHB4.

Épidermolyse bulleuse

Liat Samuelov

Les différents types d'épidermolyse bulleuse (EB) ont été exposés. Les EB simples en rapport avec les mutations : KRT5, KRT14, PLEC, KLHL24, DST, EXPH5, CD151. Les EB jonctionnelles (LAMA3, LAMB3, LAMC2, ITGA6, ITGB4, COL17A1, ITGA3). L'EB dystrophique récessive (COL7A1). La maladie de Kindler (KIND1). Chaque variant génétique est associé à des manifestations cutanées et extra-cutanées (cardiaque, digestive, rénale) spécifiques, une sévérité et un pronostic variables ; le diagnostic moléculaire est indispensable à la prise en charge de ces patients.

Syndromes de tumeur cutanée

Neil Rajan

La cylindromatose familiale est une pathologie en rapport avec une mutation germinale du gène CYLD, gène suppresseur de tumeurs. Les tumeurs cutanées sont des cylindromes, spiradénomes et des trichoépithéliomes. C'est en fait un continuum clinique et histologique. Elles touchent le visage, les parties latérales du nez, le cuir chevelu, le tronc, la vulve chez la femme chez qui la présentation est volontiers plus sévère. Ces tumeurs grossissent progressivement, d'environ 10% par an et peuvent être localement agressives. Les petites lésions peuvent être traitées par laser, mais récidivent et nécessitent un nouveau traitement tous les 2 -3 ans. Le phénotype peut être très variable d'une famille à l'autre et même au sein de la même famille, avec une même mutation. Ainsi le diagnostic moléculaire n'a pas de valeur pronostique En cas de présentation unilatérale systématisée

il peut s'agir d'une anomalie en mosaïque du fait de la survenue d'une 2 mutation somatique chez un patient porteur d'un variant germinale.

Nouvelles thérapies ciblées

Amy Paller

Plusieurs pistes thérapeutiques concernant les EB :

En 2006 un enfant avec une EB jonctionnelle (LAMB3) avec une atteinte cutanée > 60 % a été traité par greffe de kératinocytes autologues transgéniques, le gène LAMB3 ayant été apporté par un vecteur rétroviral. Le résultat se maintient à plus de 6 ans du traitement (De Luca 2006, 2014). La même approche a été réalisée avec le collagène 7, sur quelques plaies, permettant une amélioration de la cicatrisation, de la douleur et de la qualité de vie. Des études sont en cours en vue de la commercialisation de cette technologie (Eichstadt 2019).

La thérapie génique topique pour le Collagène 7 vient d'être autorisée aux Etats-Unis.

Des essais sont en cours concernant le collagène 7 recombinant par voie injectable (Nystrom 2022)

Le CHILD syndrome résulte d'une anomalie dans le métabolisme du cholestérol. Les manifestations cliniques sont en lien avec l'accumulation du substrat non métabolisé. L'application topique d'une préparation magistrale associant 2% de statines et 2% de cholestérol permet une amélioration majeure de l'atteinte cutanée (Paller 2011). Le principe est le même pour la prokératose avec la lovastatine.

Les troubles de la kératinisation étant associés à des manifestations inflammatoires dont le mécanisme est proche de celui du psoriasis, les biothérapies disponibles dans le psoriasis sont repositionnées avec parfois des effets spectaculaires, parfois plus décevants.

Dermatologie pédiatrique : Anomalies vasculaires et thérapies concrètes

Christine Labrèze, Mark Koh, Julie Powell, Margarita Larralde, Olivia Boccara

La classification des anomalies vasculaires de l'ISSVA a été présentée. Il s'agit de la version de 2018, une mise à jour courant 2023 devrait paraître prochainement (<https://www.issva.org>).

Les tumeurs vasculaires de l'enfant comprennent les hémangiomes infantiles, de loin les plus fréquentes. Les HI à risque sont les formes segmentaires de l'extrémité cervico-céphalique et de la région lombo-sacrée et périnéale, à risque de syndrome malformatif associé et d'ulcération douloureuse et mutilante précoce. Récemment les topographies à risque de syndrome PHACE des hémangiomes segmentaires faciaux ont été complétées par l'atteinte du scalp, plus précisément la région cervicale, rétro-auriculaire. Les autres localisations problématiques sont la région péri-orbitaire, la pointe du nez, la région du mammelon chez la fille. L'ulcération est une complication très fréquente des HI. Les patients atteints d'un hémangiome à risque de syndrome PHACE, et d'autant plus s'ils ont des anomalies malformatives associées doivent être suivis à long terme, en raison de complications tardives possibles : céphalées très fréquentes, surdité, troubles neurologiques de l'équilibre, difficultés d'apprentissage etc...

Le traitement par propranolol doit être initié dans les premiers mois de vie. Le timolol topique est peu efficace et présente un passage systémique, il ne devrait pas être utilisé.

Les hémangiomes congénitaux sont des tumeurs strictement congénitales plus rares, qui peuvent involuer complètement dans la 1ère année de vie (RICH), partiellement (les PICH, environ 30 % des lésions se présentant comme un RICH à la naissance) ou ne régressent pas les NICH. Des douleurs neuropathiques sont parfois décrites par les plus grands sur les lésions résiduelles. En période

néonatale, s'ils sont très volumineux ils peuvent se compliquer d'un hyperdébit cardiaque et d'une thrombopénie transitoire. Des mutations somatiques GNAQ sont parfois retrouvées.

Les angiomes en touffes et hémangioendothéliomes kaposiformes sont encore plus rares ; ils peuvent se compliquer du phénomène de kasabach merritt dont le pronostic est très amélioré par l'utilisation du sirolimus.

Les malformations veineuses et lymphatiques sont des malformations vasculaires à flux lent. Ce sont des lésions bénignes qui nécessitent une prise en charge thérapeutique quand elles sont douloureuses, saignent suintent ou sont gênantes esthétiquement. Aucun traitement n'est aujourd'hui curative, il s'agit donc de pathologies chroniques nécessitant un suivi à long terme et une adaptation des mesures thérapeutiques au fur et à mesure de l'évolution.

Les malformations lymphatiques sont des lésions kystiques. Les kystes sont de taille très variable. Les phénomènes douloureux sont liés à des poussées inflammatoires, plus rarement à d'authentiques surinfections. Les saignements et suintements à partir des lymphangiectasies superficielles sont très inconfortables. Dans les malformations veineuses, la douleur est en rapport avec les phénomènes thrombo-inflammatoires du fait de la stagnation sanguine et de la coagulopathie chronique de consommation. Les complications thrombo-emboliques sont rares et surviennent dans le contexte des syndromes de Klippel-Trenaunay et CLOVES. Toutes ces malformations résultent de mutations somatiques de la voie de signalisation PIK3CA-AKT-mTOR, PIK3CA pour les malformations lymphatiques et combinées, alors que les malformations veineuses sont mutées TEK ou PIK3CA. L'identification du mécanisme moléculaire conduit à l'utilisation de thérapies ciblées (sirolimus, alpelisib) en plus des traitements traditionnels (sclérothérapie, chirurgie, anticoagulants, compression). La prise en en charge doit être adaptée à la situation spécifique de chaque patient.

Compte-rendus rédigés par

Pr Soyun Cho

Dermatologue, Corée du Sud

Viellissement de la peau : Facteurs extrinsèques et intrinsèques – vieillissement du derme

Conférenciers :

- Oliver Dreesen (Cell Aging Lab, A*Star Skin Research Labs, Singapour) : identification et caractérisation des biomarqueurs de sénescence de la peau humaine âgée, lors d'une exposition aux UV et dans des pathologies cutanées induites par les UV
- Abigail Langton (Université de Manchester, Center for Dermatology Research, Manchester, Royaume-Uni) : matrice extracellulaire
- Anna Chien (Dermatologie, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, États-Unis) : photovieillissement hypertrophique et atrophique
- Mauro Picardo (Dermatologie, Université internationale Unicamilus, Rome, Italie) : prévenir le vieillissement de la peau

Identification et caractérisation des biomarqueurs de sénescence de la peau humaine âgée, lors d'une exposition aux UV et dans des pathologies cutanées induites par les UV

Lors de cette conférence, le Dr. Oliver Dreesen a tout d'abord parlé des cellules sénescents, qui sont des cellules dont la croissance a été irréversiblement interrompue et qui s'accumulent dans les

tissus vieillissants, y compris la peau humaine. Il a démontré une méthode de caractérisation des cellules sénescents dans des compartiments spécifiques de la peau à l'aide de modèles 3D de peau organotypique in vitro. Son équipe a découvert qu'une perte de lamine B1 se produit lors du vieillissement réplicatif/chronologique et lors du vieillissement induit par les UV. Outre la HMGB1, la lamine B1 est donc un nouveau biomarqueur de sénescence. Les cellules sénescents s'accumulent lors de l'exposition aux UV et dans les lésions de kératose actinique. Par conséquent, dans la kératose actinique, une lésion cutanée précancéreuse, l'expression de la HMGB1 et de la lamine B1 est perdue, mais dans un SCC, la lamine B1 est positive, car les cellules cancéreuses ne sont pas des cellules sénescents. La lamine B1 et la HMGB1 sont des marqueurs robustes qui permettent d'identifier/quantifier les cellules sénescents durant le vieillissement ou lors de l'exposition aux UV ou de tester les procédures de lutte contre le vieillissement. En conclusion, son équipe a développé un ensemble d'outils pour l'étude de la sénescence des différents types de cellules cutanées.

Matrice extracellulaire

Ensuite, le Dr. Abigail Langton a abordé la différence entre le vieillissement intrinsèque et le vieillissement extrinsèque, pour lesquels la perte d'élasticité est respectivement progressive ou soudaine. La cytométrie est une méthode non invasive et très efficace de mesure de l'élasticité de la peau. Une rupture du réseau de fibres élastiques très organisé et un effacement de la structure des crêtes épidermiques coïncident avec un déclin marqué de la fonction biomécanique. D'un point de vue histologique, une peau jeune est élastique et résistante, tandis qu'une peau marquée par le photovieillissement montre une élastose solaire et des fibrillines tronquées à la jonction entre le derme et l'épiderme. En combinant la cytométrie avec des techniques histologiques, son équipe a découvert des différences fondamentales dans l'architecture de la peau et la composition de la matrice extracellulaire du derme entre les peaux noires et les peaux blanches, conséquences du photovieillissement et du vieillissement intrinsèque dû au temps. Elle a pu observer un écart de 40 à 50 ans entre les peaux noires et les peaux blanches. Toutefois, la peau noire n'échappe pas aux dommages induits par les rayonnements UV et, par conséquent, la prévention de santé publique insistant sur les conséquences d'une exposition chronique au soleil, sur l'importance de combiner plusieurs méthodes de photoprotection et sur le développement de produits et technologies favorisant la réparation cutanée et la remodelisation du derme se justifie pour tous.

Photovieillissement hypertrophique et atrophique

Le Dr. Anna Chien a traité deux phénotypes de photovieillissement : le photovieillissement hypertrophique et atrophique. Chaque sous-type présente des caractéristiques cliniques, histologiques et moléculaires uniques. Il existe aussi le photovieillissement télangiectasique, sous-type du photovieillissement atrophique, qui se distingue de la rosacée érythémato-télangiectasique. Dans le photovieillissement hypertrophique, les patients présentent des rides profondes et un épaissement de la texture de la peau. Au contraire, le photovieillissement atrophique se manifeste par une peau fine avec des télangiectasies prononcées et des rides clairsemées. Le photovieillissement hypertrophique est davantage prévalent chez les femmes tandis que les hommes présentent plutôt la variante atrophique. La principale caractéristique histologique qui les différencie est la prédominance de l'élastose solaire dans le sous-type hypertrophique, qui est absente dans le photovieillissement atrophique. L'association du photovieillissement atrophique aux cancers des kératinocytes peut être attribuée à la matrice altérée du derme et à une vascularité accrue observées avec ce sous-type. L'élastose solaire pourrait protéger contre la formation d'une tumeur en contrepartie de rides profondes. Il est essentiel pour les médecins de connaître ces phénotypes pour disposer de l'échelle appropriée de suspicion lorsqu'ils diagnostiquent un cancer de la peau et pour être davantage proactif dans la prévention et le traitement de ce type de cancer.

Prévenir le vieillissement de la peau

Pour terminer, le Dr. Mauro Picardo a présenté plusieurs stratégies de prévention du vieillissement de la peau. Outre les écrans solaires, il a mentionné les antioxydants endogènes, des agents topiques tels que les rétinoïdes, les antioxydants topiques, les antioxydants systémiques dont les polyphénols, les activateurs de Nrf2 et la nicotinamide, et une action nutritionnelle (régime équilibré). Le phénotype de sécrétion associé à la sénescence (SASP) est une caractéristique majeure de la sénescence cellulaire. L'immunosénescence et l'inflammation liée à l'âge vont donc de pair. Les traitements sénomorphes agissent en supprimant le SASP sans éliminer les cellules. La stratégie sénomorphe inclut des dispositifs à base d'énergie tels que les lasers (laser fractionné picoseconde, etc.), les HIFU et les appareils à radiofréquences. Les variants du gène MC1R sont des déterminants importants pour le photovieillissement et l' α -MSH a donc des effets photoprotecteurs. Elle active également le PPAR- γ . Il a postulé que l'âge ressenti est un marqueur solide du vieillissement.

Vieillissement de la peau : Facteurs extrinsèques et intrinsèques – mécanisme et facteurs de vieillissement de la peau

Conférenciers :

- Oliver Dreesen (Cell Aging Lab, A*Star Skin Research Labs, Singapour) : délimiter la chaîne des événements déclencheurs de la sénescence dans le syndrome progéria de vieillissement prématuré de Hutchinson-Gilford
- Florian Gruber (Université de médecine de Vienne, Dermatologie/CDL SKINMAGINE, Vienne, Autriche) : UV, lumière visible et infrarouge et la peau
- Rachel Watson (Université de Manchester, Royaume-Uni) : inflammation/inflammation liée à l'âge
- Erwin Tschachler (Dermatologie, Université de médecine de Vienne, Vienne, Autriche) : différences transcriptomiques des cellules épidermiques sur les peaux jeunes et plus âgées

Délimiter la chaîne des événements déclencheurs de la sénescence dans le syndrome progéria de vieillissement prématuré de Hutchinson-Gilford

Tout d'abord, le Dr. Oliver Dreesen a expliqué que les lamines se situent sous la membrane nucléaire interne et servent de nexus pour maintenir l'intégrité de l'architecture du noyau, l'organisation de la chromatine, la réparation et la réplication de l'ADN, et pour réguler le transport nucléocytoplasmique. Des perturbations ou mutations dans divers composants de la lamina nucléaire sont à l'origine d'un large spectre de maladies humaines collectivement appelées laminopathies. L'une des laminopathies les plus connues, le syndrome progéria de Hutchinson-Gilford (HGPS), est dû à une mutation du gène LMNA, qui donne lieu à une forme mutée de la lamine, appelée progérine. L'expression de la progérine entraîne d'innombrables phénotypes cellulaires avec une morphologie nucléaire anormale, une perte de l'hétérochromatine périphérique, des changements transcriptionnels, des défauts de réplication de l'ADN, des dommages à l'ADN et une sénescence prématurée des cellules. Il a également montré que l'inhibition, spécifique à la séquence, de la réponse du télomère face aux dommages causés à l'ADN améliore les phénotypes délétères du HGPS. Le HGPS offre une opportunité unique d'identifier et de caractériser les voies et les mécanismes moléculaires participant au vieillissement humain.

UV, lumière visible et infrarouge et la peau

Ensuite, le Dr. Florian Gruber a parlé de la façon dont l'exposition d'un matériel biologique à des bandes de rayonnements de longueur d'onde spécifique peut entraîner une modification oxydative

des macromolécules intracellulaires et extracellulaires. Des lipides oxydés réactifs issus d'une production non enzymatique peuvent s'accumuler et sont sécrétés par des cellules sénescents. Ces lipides peuvent interagir avec des protéines de la matrice extracellulaire et affecter la biologie des cellules présentes sur cette matrice modifiée. Ces facteurs générés de manière photochimique ou dérivés de cellules sénescents peuvent moduler l'inflammation et éviter plus facilement l'élimination des tissus par les cellules phagocytaires. Ses recherches démontrent que les lipides agissent comme un second messager de la lumière dans le vieillissement extrinsèque.

Inflammation/Inflammation liée à l'âge

Ensuite, le Dr. Rachel Watson a parlé de la faible inflammation chronique associée au vieillissement, appelée inflammation liée au vieillissement (« inflammaging »). Celle-ci est caractérisée par des niveaux accrus de cytokines proinflammatoires circulantes et d'une évolution vers une sénescence cellulaire. Les cellules sénescents s'accumulent dans la peau au cours du vieillissement, et bien qu'elles ne soient pas capables de se diviser, elles restent métaboliquement actives et montrent un sécrétome altéré, appelé SASP. Le milieu cutané proinflammatoire dérivé des cellules sénescents favorise les dommages et le remodelage de la matrice extracellulaire de la peau tout en perturbant son immunité adaptative. Des stratégies ciblant la sénescence et l'inflammation, notamment la rapamycine, la metformine et les sénolytiques (90 inhibiteurs de la protéine de choc thermique, inhibiteurs de la famille de Bcl-2 et composants naturels tels que la quercétine et la fisétine), peuvent améliorer le vieillissement de la peau.

Différences transcriptomiques des cellules épidermiques sur les peaux jeunes et plus âgées

Pour terminer, le Dr. Erwin Tschachler a montré, par un séquençage de l'ARN en cellule unique de kératinocytes épidermiques chez des individus jeunes (de 20 à 30 ans) et plus âgés (de 65 à 70 ans), que la prolifération des kératinocytes est plus faible dans les épidermes plus âgés. Les différences transcriptionnelles entre les deux groupes d'âge étaient plus prononcées dans les kératinocytes différenciés en phase terminale, où l'expression de la filaggrine, de la loricrine et de la cornéodesmosine, entre autres, était significativement réduite dans l'épiderme des participants plus âgés. Son équipe a également constaté une expression significativement élevée de plusieurs facteurs de transcription de la famille d'AP-1, y compris des protéines JUN, JUNB, FOS et FOSB, dans les kératinocytes de la population à l'étude plus âgée. Ces recherches soulignent le vieillissement associé aux différences transcriptionnelles dans les kératinocytes épidermiques et identifient les gènes responsables de la structure épidermique et de la fonction barrière qui seront les plus affectées.

Dermatopathologie pour le médecin : Outils de diagnostic avancé en dermatopathologie

Conférenciers :

- Jeffrey North (Dermatologie, UCSF, San Francisco, États-Unis) : immunohistochimie et analyses moléculaires pour les tumeurs mélanocytaires
- Dong Youn Lee (Dermatologie, Université Sungkyunkwan, Séoul, République de Corée) : pathologie des ongles basée sur de nouvelles techniques moléculaires
- Wayne Grayson (Anatomopathologie, Université de Witwatersrand, Johannesburg, Afrique du Sud) : analyses moléculaires : affections non néoplasiques
- Raymond Cho (Dermatologie, UCSF, San Francisco, États-Unis) : immunohistochimie et analyses moléculaires pour les maladies de peau inflammatoires

Immunohistochimie et analyses moléculaires pour les tumeurs mélanocytaires

Tout d'abord, le Dr Jeffrey North a présenté l'immunohistochimie utilisée dans le cas des tumeurs mélanocytaires, y compris les marqueurs de lignée, les marqueurs de prolifération, les protéines suppresseuses de tumeurs, l'analyse oncogène et l'antigène exprimé de manière préférentielle dans le mélanome (PRAME, PReferentially expressed Antigen in MELanoma). Si la β -caténine est présente dans les noyaux des lésions mélanocytaires dans le derme profond, il s'agit d'un mélanocytome pénétrant profond qui survient dans un nævus. Il a ensuite mentionné les analyses moléculaires. L'instabilité génomique est typique du mélanome : 96 % des mélanomes présentent des aberrations chromosomiques du génome, tandis que seulement 10 % environ des nævus en présentent (Spitz 11p, etc.). Le profil mutationnel est également utilisé pour prédire un pronostic de mélanome : la mutation de BRAF + BAP1 constitue un faible risque, tandis que la mutation de GNAQ constitue un risque élevé. L'hybridation FISH est sensible à 80-90 % et spécifique à 90 %. L'hybridation génomique comparative est sensible et spécifique à 95 %.

Pathologie des ongles basée sur de nouvelles techniques moléculaires

Ensuite, le Dr Dong Youn Lee a expliqué qu'une unité unguéale comprend l'épithélium spécifique de l'ongle (matrice unguéale et lit unguéal) et le mésenchyme spécifique de l'ongle (onychoderme contenant les fibroblastes de l'ongle). L'onychoderme présente une coloration positive pour CD10, et les fibroblastes de l'ongle une coloration positive pour RSP04. Il a alors mentionné l'onychomatricome, une tumeur spécifique de l'ongle causée par les fibroblastes de l'ongle. L'onychomatricome est positif pour CD34 et CD13 et généralement pour CD10. Dans sa série, la probabilité de mélanome sous-unguéal était de 100 % pour une mélanonychie longitudinale >3 mm en largeur et de 61 % lorsque le signe de Hutchinson était positif. Le PRAME est un marqueur génétique utile pour distinguer le mélanome de l'ongle de lésions mélanocytaires bénignes.

Analyses moléculaires : affections non néoplasiques

Ensuite, le Dr Wayne Grayson a résumé les méthodes d'analyses moléculaires pour les affections non néoplasiques. L'application générale d'un séquençage de nouvelle génération (NGS, next generation sequencing) semble sans fin, a-t-il déclaré. Grâce au NGS, la mutation responsable de l'érythème kératolytique hivernal a été identifiée sur le chr 8, en 8p22-p23. En mycologie moléculaire, la codification de l'ADN en codes-barres en utilisant la région nucléaire de l'espaceur intergénique transcrit (ITS), est la technique la plus largement utilisée. L'histopathologie de l'emergomyose chez les patients atteints du SIDA reproduit celle de l'histoplasmose, mais grâce à la technologie de codification de l'ADN en codes-barres, elle est aujourd'hui correctement identifiée comme étant provoquée par l'Emergomycetes africanus.

Immunohistochimie et analyses moléculaires pour les maladies de peau inflammatoires

Enfin, le Dr Raymond Cho a parlé du bouleversement des paradigmes des maladies de peau inflammatoires en s'appuyant sur des cas de patients présentant à la fois des caractéristiques du psoriasis et de l'eczéma. Chez ces patients, l'hétérogénéité du phénotype de la peau masque les caractéristiques génétiques de la maladie, et l'identification des molécules d'ARN et des épitopes dans des cellules immunitaires uniques de la peau aiderait à poser le bon diagnostic. Les signatures des lymphocytes T résidents de la peau permettent de distinguer les états pathologiques, et l'analyse de ces cellules aiderait également à diagnostiquer les affections inflammatoires de la peau. Il a conclu que nous devrions étoffer la bibliothèque d'éruptions cutanées pour distinguer de façon plus efficace les états pathologiques de la peau, afin d'éviter une résistance aux médicaments dans les cas

d'éruptions chroniques et de représenter les classes d'inflammation de la peau cliniquement importantes dans un panorama de principes.

Ulcères cutanés et cicatrices chéloïdes : Ulcères chroniques de la jambe

Conférenciers :

- Robert Kirsner (Dermatologie et chirurgie de la peau, Université de Miami, Miami, États-Unis) : introduction
- Fatimata Ly (Dermatologie, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal) : ulcères de la jambe inférieure : diagnostic différentiel et pathophysiologie
- José Contreras Ruiz (Dermatologie, Hôpital H+ Los Cabos, Cabo San Lucas, Mexique) : malignité et ulcères chroniques de la jambe
- Marco Romanelli (Dermatologie, Université de Pise, Pise, Italie) : bandages compressifs sur les ulcères de la jambe
- Robert Kirsner (États-Unis) : traitement chirurgical et greffe de peau dans les ulcères chroniques de la jambe

Introduction

Tout d'abord, le Dr Robert Kirsner a présenté la session et le premier conférencier.

Ulcères de la jambe inférieure : diagnostic différentiel et pathophysiologie

Le Dr Fatimata Ly a résumé le diagnostic différentiel et la pathophysiologie des ulcères de la jambe inférieure, notamment les ulcères veineux qui sont les plus courants, le mycétome causé par des champignons, l'érysipèle causé par des bactéries, la vascularite causée par un LE et autres maladies, le pyoderma gangrenosum dans lequel MMP 9 et MMP 10 sont régulés à la hausse, le carcinome épidermoïde (SCC) et le lymphome cutané. En conclusion, l'épidémiologie de l'ulcère de la jambe a évolué au cours des dix dernières années. De nombreuses maladies de peau peuvent ressembler à un ulcère de la jambe inférieure, et certaines peuvent être une complication d'un ulcère chronique ou d'un SCC. Des étiologies infectieuses peuvent évoluer avec un caractère chronique. Les tumeurs malignes doivent être écartées. Il faut une approche globale.

Malignité et ulcères chroniques de la jambe

Ensuite, le Dr José Contreras Ruiz a abordé les tumeurs malignes associées aux ulcères chroniques de la jambe, dont la prévalence est de 4 à 10 % des ulcères de la jambe. Parmi les tumeurs susceptibles de s'ulcérer, nous pouvons citer le carcinome métastatique, le lymphome, le sarcome, les tumeurs primaires de la peau et le lymphœdème/lymphangiosarcome/angiosarcome chronique. Les carcinomes métastatiques sont très rares sur la jambe, il s'agit majoritairement de carcinomes vaginaux ou rénaux. Les tumeurs primaires de la peau sont des CBC, des SCC et des mélanomes. 2,6 % des CBC et moins de 10 % des SCC surviennent sur les jambes. Les patients ayant un SCC sur la jambe ont un risque accru de SCC multiples. Sur des lésions suspectes, une biopsie devrait être pratiquée sur le bord de l'ulcère et une nouvelle biopsie devrait être réalisée si nécessaire.

Bandages compressifs sur les ulcères de la jambe

Ensuite, le Dr Marco Romanelli a parlé des différents systèmes de thérapie de compression pour les ulcères de la jambe, notamment les bas, les bandages, les compresses, etc. Les thérapies de compression visent à réduire l'hypertension veineuse grâce à leur mécanisme d'action qui consiste à réduire le diamètre luminal et à améliorer la fonction des valvules des veines des jambes en rapprochant les parois veineuses. Les thérapies de compression sont contre-indiquées en cas de maladie artérielle périphérique sévère (IPS < 0,6 par échographie Doppler), d'œdème cardiogénique causé par une insuffisance cardiaque, de microangiopathie diabétique et d'infection cutanée sévère. La pression doit être appliquée avec précision et en continu, 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. La pression appliquée dépend de la tension du bandage, du chevauchement du bandage et de la circonférence de la cheville. Il faut remodeler la jambe pour obtenir une compression graduelle, puis appliquer le bandage des orteils jusqu'au genou, la cheville étant à 90 degrés avec la jambe inférieure, et une couche de protection de la peau pour éviter de l'endommager. Les bandages non élastiques ou courts sont plus efficaces. Pour éviter toute récurrence d'un ulcère de la jambe, il faut impérativement réduire le poids. La thérapie de compression est la principale option de traitement des ulcères vasculaires. La capacité à gérer l'exsudat de manière contrôlée est essentielle pour fournir un équilibre optimal au niveau de la jonction avec la plaie. Assurer la compression en veillant à l'équilibre de l'hydratation réduit les risques à la fois de macération et de sécheresse de la plaie.

Traitement chirurgical et greffe de peau dans les ulcères chroniques de la jambe

Enfin, le Dr Robert Kirsner a parlé des greffes de peau. L'autogreffe avec formation d'un filet soulage la douleur et accélère la cicatrisation. Il existe d'autres techniques de greffe, notamment les greffons de Davis au scalpel et la greffe de peau à épaisseur fractionnée. Les greffons sont des agents pharmaceutiques. Ils agissent par divers mécanismes et peuvent être réalisés simplement et à moindre coût. Il est possible de réaliser des greffes de peau sans cicatrice, en utilisant des produits cellulaires et tissulaires. À ce jour, les greffons « standard » ne prennent pas.

Maladies capillaires : Approches fondamentales des maladies capillaires

Conférenciers :

- Etienne Wang (Dermatologie, National Skin Center, Singapour) : le cycle du cheveu et le lien avec les maladies capillaires
- Amos Gilhar (Institut israélien de technologie, Israël) : l'impact des cellules immunitaires sur la régulation du cycle du cheveu
- Leopoldo Duailibe Santos (Dermatologie, École de médecine de Sao Paulo, Sao Paulo, Brésil) : diagnostic différentiel des troubles capillaires
- Daniel Fernandes Melo (Dermatologie, Université d'état de Rio de Janeiro, Brésil) : dermatoscopie du cuir chevelu

Le cycle du cheveu et le lien avec les maladies capillaires

Tout d'abord, le Dr Etienne Wang a étudié le cycle du cheveu et la façon dont il évolue dans différentes maladies capillaires. L'alopecie androgénétique est caractérisée par une miniaturisation des follicules pileux. L'effluvium télogène est une perte de cheveux induite par le stress, le plus souvent après une grossesse, une perte de poids, la COVID, etc. Il existe 5 sous-groupes d'effluvium télogène. Le télogène prématuré s'observe dans des conditions de stress physiologique, notamment des épisodes de forte fièvre. L'anagène prolongé s'observe lors de la grossesse. L'exogène prématuré s'observe lors d'un traitement par minoxidil topique, car le médicament déclenche la chute

des cheveux télogènes. L'anagène court chronique s'observe chez les femmes en périménopause. Le télogène prolongé s'observe lors d'un changement de rythme diurne, comme ce peut être le cas après le passage d'un environnement peu lumineux vers un environnement très lumineux. Il est important de connaître le cycle du cheveu pour comprendre la pathophysiologie des maladies capillaires et développer un traitement.

L'impact des cellules immunitaires sur la régulation du cycle du cheveu

Ensuite, le Dr Amos Gilhar a expliqué l'impact des cellules immunitaires sur le cycle du cheveu. Les follicules pileux (FP) en phase anagène montrent un « privilège immunitaire » du bourrelet folliculaire jusqu'au bulbe. Les mastocytes périfolliculaire, les Tregs et autres immunocytes peuvent également contribuer au maintien du privilège immunitaire des FP sur des peaux humaines en bonne santé. L'effondrement du bulbe pileux anagène est un prérequis essentiel au développement de l'alopecie areata (AA). Dans l'AA, les FP lésionnels sont rapidement infiltrés par des NKG2D + lymphocytes T et des cellules tueuses naturelles (NK), tandis que les mastocytes périfolliculaires acquièrent un phénotype profondément pro-inflammatoire et interagissent avec les lymphocytes T CD8+ autoréactifs. Les populations purifiées seules de lymphocytes T CD8+T et de cellules NK, qui sécrètent du γ , suffisent à induire le phénotype AA, tandis que les lymphocytes T CD4+ l'aggravent, et que les cellules Tregs et iNKT peuvent offrir une protection relative contre le développement de l'AA. Tandis que l'effondrement du privilège immunitaire peut être induit pas des agents exogènes, les défauts de ce privilège pourraient conférer une susceptibilité accrue à l'AA chez certains individus. Par conséquent, le rétablissement d'un privilège immunitaire fonctionnel du FP, qui permettra aussi de fournir une protection supérieure contre une rechute de la maladie, constitue un objectif clé pour la gestion efficace de l'AA.

Diagnostic différentiel des troubles capillaires

Ensuite, le Dr Leopoldo Santos a traité des diagnostics différentiels de la perte de cheveux. Pour évaluer une perte de cheveux, le schéma de cette perte doit être identifié comme diffus, en plaque ou en bande. Une perte de cheveux diffuse indique un effluvium télogène, une alopecie areata, une alopecie androgénétique, ou une alopecie fibrosante avec distribution en motifs (FAPD). Une perte de cheveux en plaque indique une alopecie areata, une folliculite disséquante, un lichen plan pileux ou un lupus érythémateux discoïde. Une perte de cheveux en bande laisse soupçonner une alopecie frontale fibrosante (AFF) et une alopecie par traction. Dans le cas de l'AFF, la perte des sourcils et des papules hyperkératosiques sur le visage sont des éléments de diagnostic. Il existe des formes aiguës et des formes chroniques d'alopecie de traction, et une biopsie révèle de nombreuses glandes sébacées par rapport à l'AFF. De plus, l'examen d'une perte de cheveux passe par un test de traction, l'observation de la partie médiane, une trichoscopie et une biopsie. La trichoscopie doit être réalisée à 3 endroits de la ligne médiane. Dans le cas d'une perte de cheveux diffuse, des biopsies sur prélèvement de 4 mm devraient être pratiquées au niveau de deux zones du cuir chevelu (vertex et occipitale) et les résultats doivent être comparés. En conclusion, la perte de cheveux est un vaste chapitre de la dermatologie. Les résultats cliniques, la trichoscopie et la biopsie sont nécessaires pour poser un diagnostic correct.

Dermatoscopie du cuir chevelu

Enfin, le Dr Daniel Melo a parlé de la dermatoscopie du cuir chevelu. La trichoscopie permet une meilleure visualisation afin de guider vers le site de la biopsie et évaluer l'état de la maladie. L'alopecie est globalement répartie entre l'alopecie non cicatricielle et l'alopecie cicatricielle. L'alopecie non cicatricielle comprend l'alopecie areata, l'alopecie androgénétique, la trichotillomanie et la teigne. L'alopecie areata présente des signes d'activité, de chronicité et de repousse des

cheveux. La teigne se manifeste par des cheveux en tire-bouchon. L'alopecie cicatricielle inclut le lichen plan pileaire, le LE, la folliculite disséquante et la folliculite décalvante. Dans le lichen plan pileaire et la FAPD, on observe des squames périfolliculaires. La folliculite disséquante se manifeste par des points jaunes en relief. La folliculite décalvante est une alopecie cicatricielle neutrophile chronique qui se manifeste par de grosses touffes (hypertrichose), un érythème diffus, des squames périfolliculaires et des pustules/croûtes.

Lymphomes : Lymphomes cutanés I

Conférenciers :

- Maarten Vermeer (Dermatologie, Centre médical de l'université de Leiden, Leiden, Pays-Bas) : nouveaux concepts dans la pathogénie des lymphomes cutanés
- Antonio Cozzio (Université de Zurich, Zurich, Suisse) : troubles lymphoprolifératifs (LPD) cutanés CD30+
- Maxime Battistella (Pathologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France) : LPD cutanés CD8+ des lymphocytes T de type acral et CD4+ des lymphocytes T de taille petite/moyenne, évolution des entités
- Youn Kim (Dermatologie, Université de Stanford, Stanford, États-Unis) : Gestion des lymphomes T agressifs des cellules T

Nouveaux concepts dans la pathogénie des lymphomes cutanés

Tout d'abord, le Dr Maarten Vermeer a présenté les nouveaux concepts de lymphomes cutanés ainsi que leur classification 2022 établie par l'OMS. Il a commencé par résumer les anticorps utilisés pour diagnostiquer les lymphomes. Il a ensuite parlé des tendances d'évolution de la clinicopathologie aux entités génomiques moléculaires, par exemple le NGS combiné à des entités clinicopathologiques. Troisièmement, nous partons des tumeurs vers les cellules tumorales individuelles, par exemple, les cellules de Sézary qui ne sont pas toujours de phénotype Th2. Quatrièmement, il a mentionné le changement de cellules tumorales en microenvironnement tumoral, par exemple une imagerie CyTOF et la transcriptomique spatiale. Enfin, nous passons des centres individuels aux collaborations mondiales.

Troubles lymphoprolifératifs (LPD) cutanés CD30+

Ensuite, le Dr Antonio Cozzio a présenté les troubles lymphoprolifératifs (LPD, lymphoproliferative disorders) cutanés CD30+, dont 95 % sont composés de papuloses lymphomatoïdes (PL), de lymphomes cutanés primaires anaplasiques à grandes cellules (pcALCL) et de mycosis fongoïdes (MF)/syndromes de Sézary (SS). La PL se présente sous la forme d'un nodule < 1 cm qui grandit, diminue et guérit de lui-même. La PL chez l'enfant nécessite un suivi à long terme, car le risque de lymphome de Hodgkin est d'environ 10 %. La PL devrait se distinguer du PLEVA et d'une infiltration de cellules T CD30+ réactives dans les réactions à la gale et aux morsures d'arthropodes. La PL des muqueuses constitue un diagnostic différentiel de la syphilis. Il faudrait également distinguer les pseudolymphomes cutanés CD30+ tels que des réactions médicamenteuses. Parmi les nombreux sous-types de LP, le sous-type A représente > 80 % et constitue une infiltration cellulaire mixte cunéiforme. Le sous-type B est épidermotrope et représente < 5 %. Le sous-type C (10 %) présente une infiltration cohésive. Le sous-type D (< 5 %) est caractérisé par un épidermotropisme et une dissémination pagétoïde. Le sous-type E (< 5 %) présente une angiocentricité et une angiodestruction. Le pronostic de LP est tel qu'environ 10 % des patients développeront un lymphome secondaire. Le traitement consiste en une stratégie attentiste, des corticostéroïdes, une

photothérapie et du méthotrexate à faible dose. Une rémission complète et durable est difficile à obtenir. Le pcALCL CD30+ se caractérise par la formation de tumeurs de novo sans stade de patch/plaque, contrairement à la MF. Le traitement inclut l'excision et la radiothérapie. Le taux de rechute est de 40 %. En cas de dissémination, nous administrons du méthotrexate ou du brentuximab vedotin.

LPD cutanés CD8+ des lymphocytes T de type acral et CD4+ des lymphocytes T de taille petite/moyenne, évolution des entités

Ensuite, le Dr Maxime Battistella a présenté l'évolution des entités appelées troubles lymphoprolifératifs (LPD) cutanés CD8+ de type acral et CD4+ des lymphocytes T de petite/moyenne taille. Les LPD cutanés CD8+ de type acral sont des formes CD8+, CD68+ en motifs de points périnucléaires, et Ki67 < 10 %. Le traitement consiste en une observation, une excision, une radiothérapie ou des corticostéroïdes. Le pronostic est excellent, avec un taux de récurrence locale de 20 %. Le LPD cutané primaire CD4+ des lymphocytes T de petite/moyenne taille est un nodule solitaire qui survient sur la tête et le cou dans 50 % des cas. Il présente une infiltration nodulaire ou en bandes. Il est positif de manière diffuse pour CD4 et positif pour PD-1+ en motif de grappe/rosette.

Gestion des lymphomes T agressifs des cellules T

Enfin, le Dr Youn Kim a parlé de la prise en charge des LTC cutanés (CTCL) agressifs. Le profil des MF et SS agressifs comprend la transformation des cellules de grande taille, l'index CLIPi (index international de pronostic du lymphome cutané) à haut risque et la réactivité pour les marqueurs moléculaires. Pour obtenir une rémission durable, la transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) est la seule solution. Les CTCL cytotoxiques sont des lymphomes agressifs qui incluent le lymphome T de type panniculite sous-cutanée (SPTCL), le lymphome T cytotoxique CD8+ épidermotrope agressif (AETCL), le lymphome T $\gamma\delta$ (GDTCL) et le lymphome à cellules NK/T. La prise en charge est basée sur le comportement clinique ; en cas de faible malignité, il est possible d'administrer de la prednisolone, du méthotrexate ou des rétinoïdes. S'il est agressif, la cyclosporine A (dans le cas du SPTCL), le pralatrexate, la romidepsine avec ou sans prednisolone et l'HSCT allogénique sont utilisés. Si le patient n'est pas éligible pour une greffe, des essais cliniques sont envisagés. Parmi les thérapies par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T) pour le CTCL, l'essai clinique CTX130 (CAR-T anti-CD70) est en cours.

Lymphomes : Lymphomes cutanés II

Conférenciers :

- Shang Ian Tee (Singapour) : pseudolymphomes et diagnostic différentiel du CTCL
- Emmanuela Guenova (Université de Lausanne, Lausanne, Suisse) : la valeur de la clonalité, de la morphologie et du phénotype dans le diagnostic de CTCL
- Marie Beylot-Barry (Dermatologie, Université de Bordeaux, Bordeaux, France) : nouvelles thérapies systémiques dans les lymphomes cutanés à cellules T
- Suzan Thornton (PDG, Cutaneous Lymphoma Foundation, États-Unis) : impact et avancées dans la défense des intérêts des patients dans le domaine des lymphomes cutanés.

Pseudolymphomes et diagnostic différentiel du CTCL

Tout d'abord, le Dr Shang Ian Tee a énuméré les étiologies des pseudolymphomes, notamment les médicaments (38 %), les infections/infestations (20 %) et les autres causes (42 %) telles que les

encres de tatouage, les UV et les piercings. Les médicaments induisent principalement les lymphocytes T. Les médicaments contre l'hypertension sont le plus souvent en cause, suivis par les anticorps monoclonaux, les anticonvulsivants et les antipsychotiques. Les pseudolymphomes cutanés à cellules T peuvent présenter l'un des trois aspects suivants : en bande, nodulaire ou avec une composante vasculaire marquée. Le motif en bande s'observe principalement dans les lésions induites par des médicaments. Lorsqu'il est nodulaire, il est classé comme pseudolymphome à cellules T CD4+, pseudolymphome à cellules T CD30+ ou folliculite à cellules T pseudolymphomateuse. Parmi les lésions présentant des composantes vasculaires importantes, il convient de différencier l'angiokératome pseudolymphomateux acral de l'enfant (APACHE) et le pseudolymphome polypoïde angiomatoïde riche en lymphocytes T (TRAPP). L'APACHE se manifeste chez l'enfant sous forme de lésions groupées dans les zones acrales. Le TRAPP survient chez l'adulte sous forme de lésions solitaires au niveau de la tête, du cou et du tronc.

La valeur de la clonalité, de la morphologie et du phénotype dans le diagnostic de CTCL

Ensuite, le Dr Emmanuella Guenova a abordé la question de la clonalité du CTCL. Le pcCTCL représente > 70 % des lymphomes cutanés et le pcCBCL moins de 30 %. Concernant les classificateurs par apprentissage machine pour la MF, les caractéristiques les plus performantes sont la détection des noyaux, la saturation des noyaux et la luminosité des noyaux. Les marqueurs essentiels sont CD3, CD4, CD2, CD7, CD8, CD20, CD30 et CD5. La sérologie HTLV-1/2 et l'analyse moléculaire permettant de détecter un réarrangement du gène TCR clonal sont également importantes. Il y a normalement 1,6 % de chances de trouver des clones gamma identiques pour le réarrangement du gène TCR, donc s'il y a réarrangement, cela signifie qu'il y a expansion clonale. Dans le cas de la MF, la clonalité a une sensibilité de 69 % et une spécificité de 76 %, ce qui est donc loin d'être parfait. Par conséquent, il convient de pratiquer plusieurs biopsies répétitives, et si elles proviennent toutes du même clone, il est plus probable qu'il s'agisse d'une MF. Le séquençage à haut débit du TCR β identifie la MF agressive à un stade précoce.

Nouvelles thérapies systémiques dans les lymphomes cutanés à cellules T

Le Dr Marie Beylot-Barry a ensuite présenté les nouvelles thérapies systémiques contre le CTCL. Tout d'abord, l'anti-CCR4 monoclonal (mogamulizumab) a été mentionné. Parmi les effets indésirables, citons les réactions à la perfusion (33 %) et les éruptions cutanées (23 %). La réponse est meilleure en cas d'atteinte sanguine (le SS répond mieux que la MF). Ensuite, le brentuximab vedotin (agent antimitotique anti-CD30 humanisé monométhylauristatine E) a été abordé. Les effets secondaires incluent une neuropathie périphérique dans deux tiers des cas. L'efficacité a également été observée dans les cas présentant un faible taux de CD30. Un niveau élevé de réponse (réponse rapide) a été observé dans les cas de MF avancée. Il n'est pas possible d'effectuer plus de 16 cycles en raison de la neuropathie périphérique. Troisièmement, l'anticorps anti-KIR3DL2 (lacutamab) monoclonal humanisé induisant une cytotoxicité a été mentionné, et enfin la transplantation allogénique a été mentionnée pour son potentiel curatif.

Impact et avancées dans la défense des intérêts des patients dans le domaine des lymphomes cutanés.

Enfin, Suzan Thornton, PDG de la Cutaneous Lymphoma Foundation, a présenté le type d'aide que la Fondation peut apporter aux patients atteints de lymphome cutané, notamment des dossiers complets sur les traitements les plus récents contre le lymphome cutané, des informations sur les essais cliniques en cours, etc.

Prurit et dysesthésies

Conférenciers :

- Wei Hua (Chine) : comparaison entre les scores de démangeaison induite par le cowhage et le seuil de perception actuel (CPT) : utilisation en tant qu'outils de diagnostic du syndrome de la peau sensible
- Shi Yu Derek Lim (Singapour) : l'imagerie in vivo de patients souffrant de prurit chronique d'origine inconnue révèle une obstruction partielle du canal sudoripare avec une résolution partielle des démangeaisons grâce à un traitement par rétinoïdes.
- Sonja Ständer (Allemagne) : réductions plus importantes des lésions prurigineuses avec la nalbuphine orale à libération prolongée par rapport au placebo chez les patients atteints de prurigo nodulaire : résultats d'une étude de phase 2b/3 en double aveugle, contrôlée contre placebo.
- Sonja Ständer (Allemagne) : score d'activité et de gravité du prurigo : développement d'un outil permettant d'évaluer objectivement le prurigo chronique dans les essais cliniques et la pratique clinique
- Sonja Ständer (Allemagne) : comment traiter les différents stades de gravité du prurigo nodulaire chronique en 2023 : quelles sont les recommandations et quelles sont les nouveautés ?
- Karolina Świerczyńska-Mróz (Pologne) : niveau sérique des toxines urémiques liées aux protéines chez les patients atteints de prurit associé à une maladie rénale chronique : mythes et réalité.

Comparaison entre les scores de démangeaison induite par le cowhage et le seuil de perception actuel (CPT) : utilisation en tant qu'outils de diagnostic du syndrome de la peau sensible

Tout d'abord, le Dr Wei Hua a présenté les résultats d'une étude clinique sur 30 participants avec et sans peau sensible, au cours de laquelle le test du cowhage et la mesure du CPT avec les sensations associées ont été effectués. Le cowhage a provoqué des démangeaisons plus intenses et plus longues sur le visage et les avant-bras du groupe à peau sensible par rapport au groupe à peau non sensible. Les auteurs ont conclu que le test du cowhage pourrait constituer un meilleur outil de diagnostic pour les peaux sensibles que la mesure du CPT.

L'imagerie in vivo de patients souffrant de prurit chronique d'origine inconnue révèle une obstruction partielle du canal sudoripare avec une résolution partielle des démangeaisons grâce à un traitement par rétinoïdes.

Ensuite, le Dr Derek Lim a présenté les résultats du traitement par isotrétinoïne ou acitrétine 10 mg/j chez les patients souffrant de prurit chronique d'origine inconnue (CPUO). Chez les patients souffrant de CPUO, la lumière du canal sudoripare est plus large : une fuite de sueur dans le derme peut provoquer une sensation de picotement et une fuite de sueur dans l'épiderme peut provoquer une irritation des nerfs et des démangeaisons. Sur la base de nouveaux résultats d'imagerie identifiant une obstruction partielle du canal sudoripare kératinique dans le CPUO, un traitement systémique par rétinoïdes a été mis en place pour traiter la pathologie sous-jacente. Ce traitement semble efficace et sûr chez les patients pour lesquels les thérapies conventionnelles ont échoué.

Réductions plus importantes des lésions prurigineuses avec la nalbuphine orale à libération prolongée par rapport au placebo chez les patients atteints de prurigo nodulaire : résultats d'une étude de phase 2b/3 en double aveugle, contrôlée contre placebo.

Ensuite, le Dr Sonja Ständer a présenté les résultats d'une étude de phase 2b/3 en double aveugle, contrôlée contre placebo, réalisée sur des patients atteints de prurigo nodulaire (PN). Les deux

instruments (la question 5a du score d'activité du prurigo [PAS] et le score d'activité de l'IGA-PN) ont montré que le traitement par nalbuphine 162 mg/j à libération prolongée permettait de réduire de manière significative le nombre de lésions d'excoriation cutanée.

Comment traiter les différents stades de gravité du prurigo nodulaire chronique en 2023 : quelles sont les recommandations et quelles sont les nouveautés ?

Le Dr Sonja Ständer a ensuite parlé de l'utilité du PAS. Après avoir mis au point le score d'activité et de gravité du prurigo (PAS), il a été validé auprès d'une vaste cohorte de patients souffrant de prurigo chronique. L'étude de validation a examiné la fiabilité interjuges et la relation avec des éléments externes tels que l'intensité du prurit et la qualité de vie. Le PAS s'est révélé être un outil valable pour évaluer le tableau clinique du prurigo chronique.

Sonja Ständer a ensuite présenté les options de traitement du prurigo nodulaire chronique, notamment les stéroïdes topiques, les inhibiteurs de la calcineurine, la capsaïcine, la photothérapie UV et des agents systémiques tels que les gabapentinoïdes, les antidépresseurs, les antagonistes des récepteurs opioïdes et les immunosuppresseurs. Les nouveaux traitements incluent le dupilumab, le nemolizumab (un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur A de l'IL-31), le vixarelimab (un anticorps monoclonal dirigé contre l'IL-31) et la nalbuphine. Nous pensons que la nalbuphine, en tant que double agoniste du récepteur κ -opioïde et du récepteur μ -opioïde, pourrait inhiber la transmission du prurit au niveau spinal.

Niveau sérique des toxines urémiques liées aux protéines chez les patients atteints de prurit associé à une maladie rénale chronique : mythes et réalité.

Enfin, le Dr Karolina Świerczyńska-Mróz a parlé du traitement contre le prurit associé à une maladie rénale chronique (CKD-aP). Le traitement de première intention est la difélikéfaline, et le traitement de deuxième intention comprend la gabapentine et la prégabaline. Les toxines urémiques se divisent en trois groupes : les molécules libres de faible poids moléculaire, les molécules intermédiaires (de 0,5 à 60 kDa) et les toxines urémiques liées aux protéines (PBUT). Jusqu'à présent, les recherches publiées sur le rôle des PBUT dans l'étiopathogénie de la CKD-aP sont ambiguës et très limitées. Cette étude n'étaye pas les résultats antérieurs sur les niveaux plus élevés d'indoxyl sulfate et de p-crésol sulfate chez les patients souffrant de prurit associé à une maladie rénale chronique.

Vasculite et vasculopathies

Conférenciers :

- Glenn Geidel (Allemagne) : la périartérite noueuse révèle une toxoplasmose cérébrale chez un patient immunodéprimé
- Mina Kang (Australie) : la biopsie sous échographie améliore la précision du diagnostic des affections vasculaires et vasculopathiques cutanées
- Ayushi Khandelwal (Inde) : étude clinico-pathologique et en immunofluorescence de la petite vasculite cutanée : une étude transversale en milieu hospitalier
- Wei Jian Russell Lim (Australie) : livedo dans le syndrome de Trousseau secondaire à un lymphome non hodgkinien : rapport de cas
- Vinod Nambudiri (États-Unis) : nodule évolutif chez un patient atteint du syndrome de Sneddon
- Denya Penalosa (Argentine) : thiosulfate de sodium intralésionnel comme traitement adjuvant de la calciphylaxie sévère
- Swagata Tambe (Inde) : série de cas de lésions ulcéreuses difficiles

- Nohemi Trejo Chavira (Mexique) : lésions cutanéomuqueuses étendues dans la maladie de Behçet associée à une anémie aplastique et à d'autres maladies auto-immunes

La périartérite noueuse révèle une toxoplasmose cérébrale chez un patient immunodéprimé

Tout d'abord, le Dr Glenn Geidel a présenté un cas rare de toxoplasmose cérébrale qui se présentait initialement sous la forme d'une polyartérite noueuse. Le traitement de la toxoplasmose par clindamycine, pyriméthamine et acide folinique a permis une guérison complète de la polyartérite noueuse. La polyartérite présentée a été identifiée comme une réaction à la toxoplasmose cérébrale, qui à son tour s'est manifestée en présence d'une triple immunosuppression dans le cadre d'une sarcoïdose extracutanée. La toxoplasmose doit être considérée comme une cause infectieuse de vasculite cutanée. Il convient d'être extrêmement prudent en cas d'immunosuppression sévère.

La biopsie sous échographie améliore la précision du diagnostic des affections vasculaires et vasculopathiques cutanées

Le Dr Mina Kang a ensuite présenté la biopsie sous échographie des affections vasculaires cutanées. L'échographie est un outil extrêmement utile pour guider le choix du site des biopsies cutanées, en particulier dans les affections vasculaires telles que l'artérite thrombophilique lymphocytaire ou la vasculopathie livédoïde. -Les limites sont le temps et le coût, la courbe d'apprentissage accéléré et l'équipement coûteux.

Le Dr Ayushi Khandelwal n'était pas là pour faire cette présentation.

Etude clinico-pathologique et en immunofluorescence de la petite vasculite cutanée : une étude transversale en milieu hospitalier

Ensuite, le Dr Russell Lim a présenté un cas de syndrome de Trousseau chez un patient atteint de LNH qui présentait une éruption cutanée livédoïde réticulaire étendue sur ses cuisses médianes bilatérales et sur la jambe inférieure, qui étaient très douloureuses au toucher léger. Le syndrome de Trousseau est un trouble paranéoplasique d'hypercoagulation chez les patients atteints d'une tumeur maligne. Le syndrome de Trousseau doit être suspecté chez les patients présentant une éruption cutanée douloureuse et livédoïde dans un contexte de tumeur maligne et après une chimiothérapie. De plus, chez les patients sans cancer sous-jacent connu, une thrombophlébite superficielle récurrente doit inciter à suspecter un syndrome de Trousseau.

Nodule évolutif chez un patient atteint du syndrome de Sneddon

Le Dr Chong a ensuite présenté, au nom du Dr Vinod Nambudiri, le cas d'un nodule évolutif sur le cou d'un patient atteint du syndrome de Sneddon. Bien qu'une inflammation vasculaire secondaire au syndrome de Sneddon ait été initialement suspectée, l'histopathologie a révélé un carcinome mal différencié avec une coloration positive aux réactifs TTF1, Napsin-A et à la pan-kératine, ce qui est cohérent avec un premier diagnostic d'adénocarcinome pulmonaire métastatique. Le seuil des dermatologues déclenchant un examen des personnes atteintes de vasculopathies systémiques préexistantes et présentant des manifestations cutanées doit être bas.

Thiosulfate de sodium intralésionnel comme traitement adjuvant de la calciphylaxie sévère

Ensuite, le Dr Denya Penaloza a présenté un cas de calciphylaxie sévère dans lequel, bien que la structure vasculaire n'ait pas pu être identifiée en raison de la gravité de la lésion cutanée, l'injection de thiosulfate de sodium en intracutané dans la peau lésée a permis la résolution de l'affection.

Série de cas de lésions ulcéreuses difficiles

Puis le Dr Swagata Tambe a présenté 3 cas difficiles de maladies cutanées ulcéraives chroniques et récidivantes. Les cas présentés sont un érythème induré de Bazin chronique avec ulcère, un érythème induré de Bazin chez un patient atteint du syndrome de Sjögren primaire avec atteinte rénale et une vasculite cryoglobulinémique.

Lésions cutanéomuqueuses étendues dans la maladie de Behçet associée à une anémie aplastique et à d'autres maladies auto-immunes

Ensuite, le Dr Nohemi Trejo Chavira a présenté un cas de maladie de Behçet avec lésions cutanéomuqueuses étendues, associée à une maladie auto-immune chez un patient atteint de trisomie 8. Le patient avait une anémie aplastique due à une insuffisance médullaire. Il semble qu'il s'agissait d'une association entre la maladie de Behçet et l'insuffisance médullaire, avec une réponse auto-immune accrue et des cytokines proinflammatoires spécifiques. La trisomie 8 est l'anomalie cytogénétique la plus courante signalée dans 64 à 86 % des cas environ.

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*