

BIODERMA

CONGRESS REPORTS

Bioderma Congress Reports JDP 2023

Comptes rendus rédigés par le Dr Déborah Salik (Dermatologue, Belgique), Dr Josefina Marco Bonnet (Dermatologue, France), Dr Laura Bouchard (Dermatologue, Finlande), Dr Joël Claveau (Dermatologue, Québec) et Dr Ibrahim Fayed (Dermatologue, Canada)

ATELIER DE FORMATION AU LEADERSHIP

Orateurs : Pr Carle Paul (Toulouse), Dr Myrto Trakatelli (Bruxelles) et Dr Lise Boussebart (Nantes)
Compte rendu rédigé par le Dr Déborah Salik

1. Objectifs, valeurs communes et attentes des participants

La formation a débuté par une présentation de chaque participant et de leurs attentes par rapport à la formation.

Un brainstorming est initié entre les participants pour déterminer les valeurs centrales de la formation : confiance, bienveillance, écoute, gentillesse, indulgence, patience, fermeté, respect, expérience, impartialité, confidentialité, partager les émotions, honnêteté, auto-critique, tolérance, réflexion, spontanéité, écoute, efficacité, absence de jugement.

2. Leadership et intelligence émotionnelle, styles de leadership, concept de l'impact personnel

« *Le leadership est l'art de persuader les gens de travailler à la réalisation d'un objectif commun* », D. Goleman.

Initialement, E. Thorndike a développé le concept de l'intelligence sociale.

En 1980 : H. Gardner introduit le concept d'intelligences multiples.

En 1990 : P. Salovey et J. D. Mayer: le concept de l'intelligence émotionnelle.

En 2000 : R. Boyatzis et D. Goleman : intégration du domaine de la compétence de l'intelligence émotionnelle, son évaluation et la validation de l'outil.

Quelle est l'importance de l'intelligence émotionnelle dans la situation de leadership ?

La grande majorité des compétences développées lors des études supérieures sont des compétences cognitives. Elles permettent d'avoir un socle de compétences techniques justifiant un diplôme. La différenciation future se fait sur des compétences émotionnelles, c'est-à-dire :

- La gestion de soi : la motivation, la connaissance de soi, maîtriser ses émotions, la confiance et le désir de se développer
- L'adaptabilité
- La communication : écouter, présenter
- L'efficacité organisationnelle : conduire des projets et engager les autres

Les éléments de notre équilibre émotionnel selon R. Davidson sont :

- La conscience de soi
- La perspective positive
- L'attention
- La résilience
- L'intuition sociale

- La sensibilité du contexte

Il existe 12 domaines de compétence dans l'intelligence émotionnelle :

Conscience de soi	Maîtrise de soi	Intelligence sociale	Intelligence relationnelle
Conscience de ses émotions	Contrôle de ses émotions, adaptabilité, attention, vision positive	Empathie, conscience du fonctionnement des organisations	Influence, coach/mentor, gestion des conflits, sens de l'équipe, vision/inspiration

TELECHARGER

Les domaines clés dans l'intelligence sociale et émotionnelle sont :

- Capacité de décrire comment mes émotions affectent mes actions
- Capacité à analyser les facteurs affectants mes émotions
- Conscience de la connexion entre mes émotions et ce qui se passe
- Conscience de mes émotions au moment présent
- Connaissance de mes forces, faiblesses

Il existe différents types de leadership : le coercitif, l'autoritaire visionnaire, le démocratique inclusif et coach et mentor.

Le premier objectif dans le leadership est la confiance, l'authenticité, l'empathie et la logique. La confiance est au centre de la création de la relation du leadership.

Le concept du leadership est influencé par l'impact personnel. Il s'agit de l'impact individuel positif ou négatif que l'on a dans une relation en tant que leader.

On n'a pas d'impact sur l'âge, le sexe, nationalité, culture, biographie, réputation, mais cela fait partie de l'impact personnel.

Certains éléments peuvent cependant être modulés : la présence physique, les vêtements, la présentation, la capacité d'écoute, la compétence, le langage et le choix des mots, la politesse et la courtoisie.

3. Ecoute et dialogue, cycle du lien, partage d'expérience en tant que leader

Il existe 3 niveaux d'écoute :

- J'écoute pour comprendre
- J'écoute pour répondre
- J'écoute pour parler

Au même titre, il existe différents types d'écouter. On peut être attentif, intermittent, distrait, faible, électif, opportuniste, biais de confirmation, déficit-based, contradictoire, convergent...

Dans l'écoute et la compréhension, certains éléments peuvent être importants comme le contact visuel, l'expression faciale, l'acquiescement ou le langage corporel. Il est important qu'il n'y ait pas d'interruption par l'écouter, ni par l'extérieur (SMS, appel téléphonique). Pas de jugement, pas d'interprétation.

Il est nécessaire de créer un cycle de transition et d'établir un lien. Nous nous attachons à un socle de sécurité. Nous créons des liens avec des personnes, des valeurs et des objectifs. Lors de changement, nous sommes séparés de ce à quoi et de ceux à qui nous sommes liés. Nous ressentons des émotions plus ou moins fortes en réaction au changement.

Les pertes/deuils non résolus peuvent nous empêcher de nous lier pleinement à d'autres personnes.

4. Le principe de *Secure Base leader* (métaphore de l'assureur)

Cela peut-être une personne, un lien, un objectif, quelque chose qui crée un sentiment de protection, une source d'énergie, qui va inspirer et qui va permettre de prendre des risques et de nous réaliser. Nous avons l'exemple d'un parent et son enfant.

Les éléments de notre socle de sécurité sont essentiels pour apprendre, donner du sens aux choses et influencent notre façon de penser.

Le secure-base leader offre son aide. Il est un bon écouter qui décrypte le verbale et le non verbal et est attentif au besoin. Plutôt que défendre une position, il questionne pour développer. Il ne pense pas pour les

autres, « *Il a un regard positif inconditionnel vis-à-vis de la personne* », C. Roger. Il perçoit le potentiel même si celui-ci n'est pas perçu par la personne. Il est solide et présent aux côtés de la personne et va l'encourager en cas de souci.

5. Les composantes de l'empathie

L'empathie est la faculté intuitive de se mettre à la place de l'autre, de percevoir ce qu'il ressent. C'est un outil puissant de l'intelligence émotionnelle.

Il existe 3 composantes à l'empathie :

1. Émotionnelle : percevoir les émotions, la douleur de l'autre, sa perspective, les événements et les forces qui l'influencent
2. Cognitive : comprendre son point de vue
3. Comportementale : répondre de façon compassionnelle à la détresse d'autrui

L'empathie est le pilier de la compréhension de l'autre et de soi. Elle est essentielle dans les rapports humains, dans la relation médecin-patient et entre l'équipe et son leader.

C'est une capacité qui peut être travaillée grâce aux neurones miroirs.

Voici quelques techniques pour cultiver l'empathie lors de la consultation :

- Sourire, s'asseoir, être pleinement présent
- Percevoir les émotions exprimées par le patient
- Communication non verbale : attention et écoute
- Communication verbale : résumé, support, en utilisant le lexique de patient et du vocabulaire positif
- Reformuler pour accueillir les émotions entendues
- Adaptation aux émotions mais aussi à l'interlocuteur
- Adaptation aux soignés par le soignant (capacité de compréhension et persotype)
- Capacité d'adaptation variable d'un soignant à l'autre
- Influence du niveau de stress du jour
- Domaine perfectible à l'infini
- Aides : formation, écoute active, communication thérapeutique, hypnose, jeux de rôle, simulation

6. Le coaching

Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse à ce sujet.

Il faut créer de l'espace pour encourager l'exploration, poser des questions ouvertes ou des questions hypothétiques, pour réorienter l'attention de la personne qui vous pose la question. Cela permet d'élucider l'inconnu, réduire l'enjeu lorsqu'il s'agit de déterminer s'il convient d'adopter une ligne de conduite particulière mais également, cela invite à envisager des possibilités différentes.

Il y a différents types de question à poser :

- Des questions orientées dans l'avenir : qui inspirent l'action, font avancer dans la direction du changement.
- Des questions de réflexion qui visent à l'introspection, à l'auto-réflexion, qui incitent à voir une personne, soi-même ou une situation d'un autre point de vue.
- Des questions basées sur la visualisation : activent l'imagination, rendent les choses plus tangibles, nous ramènent à notre corps et à notre capacité à ressentir.

Enquête appréciative : aide à visualiser ce qui est possible, aide à éliminer les obstacles réels ou perçus et encourage à l'état idéale ou à la pensée positive.

7. La gestion des conflits

Les conflits peuvent être définis comme une différence entre 2 ou plusieurs personnes, à l'origine de tension, d'émotivité ou de désaccord lorsque les liens sont rompus ou absents.

À l'origine du conflit il y a la rupture d'un lien/l'incapacité à gérer une perte/un deuil.

Quelle personne suis-je face à un conflit ?

Analyse du conflit, identification du/des

- Conflit
- Type de gestion des conflits
- Type de gestion des conflits de l'autre personne
- Objectifs
- Objectifs de l'autre personne

Quel est l'objectif de l'autre ? Où est la tension ? Quel est votre intérêt commun ?

Pour négocier avec des personnes "difficiles", on peut essayer de mettre en place la technique du "Noble storytelling", en envisageant :

1. Difficultés que cette personne rencontre dans sa vie prof et au perso
2. Type d'émotion que cette personne ressent qui contribuent à ses difficultés
3. Les aspects de cette personne que vous appréciez vraiment
4. Les souhaits que vous auriez pour que cette personne soit heureuse et épanouie
5. Elaborer 2 ou 3 questions en rapport avec cette histoire noble

Il existe aussi les 8 principes de gestion du conflit :

1. Créer un lien avec l'autre personne : se connecter émotionnellement
2. Mettre une personne sur la table
3. Séparer la personne du problème : ne jamais créer un ennemi
4. Identifier les besoins, les désirs de l'autre et de soi
5. Maintenir un désir sincère d'aider l'autre personne
6. Trouver un objectif commun
7. Trouver des options, faire des propositions et des concessions
8. Parvenir à un accord tout en cultivant une relation positive

GÉNÉTIQUE ET GÉNODERMATOSE

Orateurs : Dr C. Devin, Pr Florent Grange (Reims), Dr Aude Nassif (Paris), Dr Laura Fertitta (Paris) et Dr Arnaud Porquet

Compte rendu rédigé par le Dr Déborah Salik

Implication des défauts de sulfatation dans la physiopathologie des mastocytoses systémiques

Les mastocytoses sont des maladies qui se caractérisent par l'infiltration de mastocytes dans les organes. Selon la classification WHO, on distingue la mastocytose cutanée de la mastocytose systémique (indolente, agressive, avec hémopathie clonale).

La physiopathologie est généralement connue comme étant liée à une mutation dans le gène KITD816V, mais n'explique pas à elle seule les différents phénotypes de la maladie. D'autres gènes et d'autres voies de signalisation seraient probablement impliqués.

L'étude s'intéresse à un patient présentant une forme de mastocytose systémique agressive congénitale, représentant moins de 0.05% des cas de mastocytoses et qui pourrait être d'origine génétique. Il présente une mutation KIT, une atteinte multi-organe (peau, moelle osseuse, foie, rate) et fait des chocs anaphylactiques répétés.

L'analyse de son exome a mis en évidence un variant homozygote SLC26A2 (R279X (c.C835T, pArg279Trp), perte de fonction. Ce variant est responsable d'un défaut de sulfatation dans les cancers solides ce qui possède probablement un rôle dans la plasticité du cancer. L'inhibition de la sulfatation augmente la prolifération et la phosphorylation de KIT.

Le sulfate diminue la prolifération et la phosphorylation de KIT.

Une seconde étude transcriptomique chez 33 patients présentant une mastocytose systémique sporadique a mis en évidence une diminution du transcrite PAPSS2 (gène suppresseur de tumeur).

Ces 2 gènes régulent la prolifération cellulaire et la phosphorylation des tyrosines et pourraient être de nouvelles cibles thérapeutiques dans la mastocytose.

Connaissance et habitudes de prévention des patients atteints de xeroderma pigmentosum (XP) au Népal

XP est une pathologie particulièrement rare au Népal. L'ensemble des patients atteints présentent exclusivement la mutation XPC pR415X à l'état homozygote, suggérant un effet fondateur de cette mutation. Ce variant est caractérisé par la survenue de carcinomes extrêmement précoces.

L'étude vise à évaluer les habitudes de prévention des patients atteints de XP au Népal :

- La plupart des familles connaissent le rôle du soleil mais 9/30 ne connaissaient pas les UVs.
- 30% des patients ne travaillaient pas et n'allaient pas à l'école.
- 20% appliquent de la crème solaire.
- Seuls 2 patients possédaient un masque de protection.

Il existe donc un manque de connaissance, une insuffisance d'accès aux soins ainsi qu'aux moyens de protection solaire. Les obstacles à cela sont liés à la pauvreté, l'absence d'assurance maladie, la déscolarisation, l'exclusion sociale, l'isolement, l'éloignement des centres de soins. Il y a donc une nécessité d'informer et d'éduquer la population (des parents, familles, éducateurs) et de mise en place d'aides associatives et sociales. Cette étude a permis d'identifier les besoins pour améliorer la prise en charge.

Identification des variants prédits pathogènes de gènes de la réponse antimicrobienne dans l'hidradénite suppurée (HS) isolée ou syndromique

La génétique de la maladie de Verneuil n'est pas élucidée à l'heure actuelle.

Nous rapportons l'association à l'HS de variants géniques impliqués dans les déficits immunitaires et/ou dans la réponse immunitaire.

Concernant sa génétique, on retrouve :

- 30-40% de formes familiales
- Une prédominance féminine
- 18 gènes mutés déjà décrits en association à HS.
- Un séquençage à haut débit de 74 gènes candidats a été effectué sur 201 patients HS. 8 variants homozygotes ont été trouvés soient XIAP, LACCA, IFIH1, IRF2BP2, RNF213, NLRP1, OTULIN, IKBIP.

Une nouvelle hypothèse a été émise : l'HS pourrait être associée à des gènes des déficits immunitaires.

Mortalité chez les patients atteints de neurofibromatose de type 1 porteurs de neurofibromes sous-cutanés : une étude cas-témoins

La neurofibromatose de type 1 (NF1) est une génodermatose autosomique dominante liée à mutation dans le gène NF1 (gène suppresseur de tumeur).

Il y a une présence constante de tumeurs comme les neurofibromes (NF), qui sont

- Cutanés (NFc), sous-cutanés (NFsc), profonds (NFp)
- Neurofibromes plexiformes et internes (NF_i)

Les patients développent des tumeurs malignes des gaines nerveuses (TMGN) qui constituent la première cause de mortalité. La formation de ces TMGN semble basée sur la séquence NF_p vers NF dysplasiques.

Le nombre de NF_{sc} est indépendant de la mortalité mais si le nombre de NF_{sc} est supérieur à 10, alors il existe un risque associé à la présence de NF_i.

On peut dès lors décrire un phénotype à risque, par la présence d'un NF_i ou plus de 10 NF_{sc}. Cette étude vise à étudier la mortalité des patients NF1 en fonction de ces phénotypes.

Etudes cas témoins chez des patients ayant au moins 2 NF_{sc} :

Résultats :

- Pas de différence de mortalité en fonction des NF_{sc}
- Pas de différence avec les NF_i
- Sur les 16 décès : 5 TMGN et 2 cancers du sein.

La présence de NF_{sc} > 2 est associée à une augmentation significative de la mortalité (5 TMGN chez les patients décédés).

Les dysplasies vasculaires dans la Neurofibromatose de type 1 (NF1)

La prévalence des dysplasies vasculaires (DV) dans la NF1 est de 0.4 à 6.4%.

Les plus fréquentes sont la sténose de l'artère rénale et l'anévrisme artériel, avec une maladie artérielle fréquente. Elles peuvent se compliquer en sténose, coarctation aortique, maladie de Moya-moya ou en anévrisme/pseudo-anévrisme menaçant le pronostic vital.

La fréquence de ces anomalies n'est pas connue et il n'y a pas de recommandation de dépistage.

L'étude présentée a été menée sur 123 patients ayant 210 dysplasies vasculaires.

Résultats de l'étude :

- Le nombre de lésions vasculaires est plus important chez les enfants que les adultes, avec une multiplicité des lésions.
- La localisation cérébrale et rénale étaient plus fréquentes chez les adultes quant aux lésions cervicales, elles étaient plus fréquentes chez les enfants. La nature des DV était plutôt des sténoses ou des anévrismes.
- Le Moya-moya est en 3ème position.
- Il y a eu 4 décès sur 123 patients.
- Il existe une association entre gliomes des voies optiques et dysplasies vasculaires cérébrales.

En conclusion :

La DV est fréquente (18.5%) et est souvent asymptomatique chez les patients atteints de NF1. En cas de gliome des voies optiques, un dépistage systématique des DV cérébrales est nécessaire. S'il existe une DV, il faut faire un dépistage des DV dans d'autres régions.

DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE DU MÉLANOME ET DU CARCINOME SÉBACÉ

Orateurs : Dr M. Saint-Jean, Dr Lucie Peuvrel et Dr C. Abadie

Compte rendu rédigé par le Dr Déborah Salik

La consultation d'oncogénétique

L'outil de travail de base est le pedigree de la famille du patient, qui est créé lors de la consultation. Sur base de cette consultation, on peut déterminer s'il existe une prédisposition génétique suspectée :

- si oui: il faut proposer une analyse génétique à la personne de la famille avec la probabilité de prédiction la plus élevée (cas index).
- si non: conseils de surveillance à la famille.

La consultation d'oncogénétique doit se faire en accord et avec le consentement éclairé du patient.

Le test génétique est un séquençage de l'ADN provenant du sang et d'un frottis jugal, puis il y a une analyse des résultats du séquençage de l'ADN au laboratoire puis le patient est convoqué pour le rendu de résultat en consultation.

La consultation se fait en parallèle à une consultation avec un/une psychologue.

Si la prédisposition génétique est identifiée :

- Il s'agit d'une altération dans un gène, appelée variant pathogène ou variation pathogène (on n'évoque plus le terme de mutation).
- Cette anomalie est constitutionnelle, dans toutes les cellules du patient, avec un risque de transmission à la descendance.
- En oncogénétique, le gène de prédisposition est dans une des 2 copies (d'origine maternelle ou paternelle). La probabilité de transmission est donc de 50 % quel que soit le sexe et montre un mode de transmission autosomique dominant.

Classification des variants (classification ACMG) :

- Classe 5 : Pathogène
- Classe 4 : Variant probablement pathogène
- Classe 3 : Variant de signification inconnue
- Classe 2 : Variant probablement neutre
- Classe 1 : Variant neutre (bénin)

En cas de prédisposition génétique identifiée, il existe :

- Des enjeux individuels nécessitant une prise en charge et surveillance adaptée du patient (rénale : IRM + + +, pancréatique, multi-organe).
- Enjeux familiaux avec la possibilité de test génétique prédictif (ciblé) qui permettant de :
- Rassurer les apparentés non porteurs
- Proposer une surveillance adaptée pour les apparentés porteurs

A noter qu'il existe une obligation d'information de la famille aux autres membres de la famille.

Les obstacles à la consultation d'oncogénétique sont :

1. Conflits familiaux
2. "Secret" de la famille et de la filiation
3. Intérêt en l'absence de descendance
4. Découragement pour la rédaction de l'arbre généalogique
5. Pronostic de la maladie

Les recommandations : indication de dépistage génétique du mélanome

Il existe des :

- Indications formelles soient :
 - Un mélanome avant 75 ans
 - Touchant une même personne ou chez deux apparentés au 1^{er} ou au 2^{ème} degré
 - Au moins 2 cas de mélanomes cutanés invasifs vérifiés histologiquement
 - Un mélanome cutané invasif peut être remplacé par : un mélanome oculaire, un cancer du pancréas, un cancer du rein, un mésothéliome ou tumeur du système nerveux central
- Indications discutables sont le :
 - Mélanome sporadique du sujet jeune (avant 18 ans)
 - Mélanome associé à un autre cancer non cité ci-dessus (rare ou inhabituellement précoce ou multiple)

Regards croisés dermatologue-onco-généticienne

Le panel génétique du mélanome est le suivant : CDKN2A - CDK4 - BAP1 - MITF - MC1R - ACD - POT1 - TERT et TERF2IP

CDKN2A

- Variant rare (2 % des formes familiales de mélanome)
- Gène de prédisposition majeur au mélanome cutané
 - Risque cumulé à 80 ans : 58 % en Europe et 90 % en Australie
 - Âge médian : 33-45 ans
 - Risque de cancer du pancréas (adénocarcinome)
 - Autre risque ?
- Surveillance à partir de 18 ans, avec un examen dermatologique semestriel (+ vidéo-dermoscopie numérique initial à M0, M3, M12 puis semestrielle et photographie corporelle totale annuelle)
- Arrêt du tabac et photoprotection stricte
- A partir de 40 ans : surveillance pancréatique en alternant les echo-endoscopie et les IRM pancréatique annuelle.

MC1R

- Variant fréquent : 66 % des patients issus de larges cohortes de mélanomes sporadiques en sont porteurs. Il s'agit donc d'un effet faible / "gène de susceptibilité".
- Son génotype détermine le ratio eumélanine ("dark") et de phéomélanine ("light") responsable du phénotype.
- OR 1.2 à 4 avec effet additifs de variant
- Surveillance : Pas de recommandation particulière

BAP1

Variant rare

Spectre tumoral "phare"

- Mélanome choroidien (28 %)
- Mésothéliome (22 %)
- Mélanome cutané (18 %)
- Cancer du rein
- Âge médian 43 ans
- Prévalence élevée des naevus inactivés BAP1 multiples, couleur chair, ou rouge brun, âge médian 31 ans, histologie particulière (épithélioïde features) → Perte d'expression protéine BAP1 en immuno-histo-chimie

Surveillance à partir de 18 ans :

- Fond d'oeil annuel

- Examen dermatologique semestriel à vie (+ vidéodermoscopie numérique initial à M0, M3, M12 puis semestrielle et photographie corporelle totale annuelle)
- Absence de consensus sur le dépistage du mésothéliome
- Surveillance rénale : IRM et échographie annuelles en alternance
- Photoprotection et arrêt du tabac

Carcinome sébacé

- Cas de carcinome sébacé après 60 ans et antécédents de cancers utérins et coliques → Nécessité de rechercher un syndrome de Lynch dans sa variante Muir-Torre.
- Mutations constitutionnels des gènes du système de réparation MisMatch Repair: MLH1 - MSH2- MSH6 - PMS2
- Prédilection au cancer colo-rectal et endomètre, mais aussi ovaire, voies urinaire, voies biliaires...
- Possible de faire l'analyse sur des lésions tumorales en anatomopathologie en recherchant l'expression des protéines en immunohistochimie.

Surveillance

- Risque colorectal : Dès 20 ans, réaliser une endoscopie colorectal complète
- Risque endométrial et ovarien : à partir de 30 ans, réaliser au minimum sur échographie endovaginale tous les 2 ans ainsi qu'un prélèvement endométrial (de préférence par Pipelle de Cornier)

Maladies à gènes suppresseurs de tumeurs

Maladie de Cowden

- Syndrome des hamartomes multiples
- Mutation du gène suppresseur de tumeur PTEN
- Prévalence rare : 1/200 000
- Phénotype variable : variabilité intra et inter familiale

Signes cliniques :

Lésions cutané-muqueuses (>95 %)

- - Papillomatose des gencives
 - Trichilemmomes : prolifération épithéliale dermique bien limitée
 - Fibrome storiforme : faisceaux de collagène peu cellulaire à disposition lamellaire
 - Acrokératoses (bord pieds et des doigts), souvent prises pour des verrues planes
 - Lentiginose génitale

Manifestation thyroïdienne > 70 %

- Goitre multihétéronodulaire
- Carcinome folliculaire

Manifestations digestives

Manifestations mammaires (> 65 %)

- Adénocarcinome (60 %)

Manifestations uro-génitales

Manifestations neurologiques (40 %)

- Macrocéphalie
- Epilepsie, méningiome
- Anomalie vasculaire
- Maladie de Lhermitte-Duclos
- Trouble de la cognition sociale (80 %)
- Anomalie de la dextérité fine (93 %)

La sclérose tubéreuse de Bourneville

Incidence 8-9/100000

Gènes codant pour TSC1 et TSC2, transmission autosomique dominante

Espérance de vie diminuée

Manifestations cliniques :

- Macules hypochromiques en feuille de sorbier

- Angiofibromes du visage
- Plaques fibreuses du cuir chevelu
- Tumeur de Koenen, fibromes unguéaux
- Plaques en peau de chagrin
- Xanthogranulome juvénile
- Puits d'émail dentaire
- Fibromes intra-oraux
- Hamartomes iriens ou des taches achromiques rétinienne
- Tubers et anomalies de la substance blanche
- Rhabdomyome cardiaque : présent in utéro
- Lymphangioliomyomatose
- Angiomyolipomes rénaux : risque hémorragique important

Bonne corrélation génotype/phénotype mais possibilité d'une forme de sclérose tubéreuse de Bourneville en mosaïque.

Dans le suivi, faire un examen dermatologique annuel.

En ce qui concerne les traitements médicamenteux, prescription de :

- Sirolimus pour diminuer les angiomyolipomes rénaux cependant de meilleurs résultats sont observés avec l'Everolimus.
- Sirolimus topique sur les angiofibromes de la face.

Neurofibromatose de type 1 (NF1)

1/3000 naissance

Pénétrance complète à 8 ans, les enfants ont quasiment tous (97 %) les critères du diagnostic.

Phénotype très variable.

Mutation dans un gène suppresseur de tumeur : NF1 agit dans la voie des MAP-kinase, qui permet la survie et la prolifération cellulaire.

La neurofibromine est régulatrice négative de la voie RAS en convertisseur Ras-GTP actif en RAS-GDP inactif.

Cinétique des lésions

Avant 1 an : Lésions osseuses caractéristiques et taches de couleur café au lait

3 ans : nodules de Lisch

4-6 ans : Gliome des voies optiques ou lentigines

Recherche des complications durant :

- Petite enfance
 - Gliome des voies optiques : représente 15 % des patients vers l'âge de 4 ans.
 - Possède un bon pronostic.
 - Astrocytome pilocytique de bas grade.
 - Généralement peu symptomatique.
 - Recommandation : Faire un fond d'oeil une fois par an
 - A évoquer devant un trouble visuel (perte d'acuité visuelle, ptosis, strabisme) ou une endocrinopathie (gliome du chiasma): puberté précoce (avant 9 ans), rupture de la courbe
 - NF plexiforme correspond à 30 % des NF1, congénitale ou avant 5 ans
 - Dysplasie osseuse: retrouvées dans moins de 10 % des cas
- Enfance
 - Trouble attentionnel
 - Scoliose
 - NF plexiforme
- Adolescent
 - Retard de croissance
 - Puberté précoce
 - Troubles neuro-cognitifs
- Adulte
 - Cancers, tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST), dégénérescence sarcomateuse

- Cancer du sein : risque de 10 % à 50 ans. Risque de bilatéralisation de 25 % sur 20 ans.
 - Réaliser une IRM mammaire et examen annuel.
- Phéochromocytome/Hypertension artérielle (HTA): triade comprenant sueur, céphalée, palpitation, anxiété
- Dysplasie vasculaire/HTA

Les urgences en dermatologie pédiatrique

Maladie de Kawasaki

- Vascularite aiguë des vaisseaux de moyen calibre, avec tropisme particulier pour les artères coronaires.
- Touche les enfants de 6 mois à 5 ans avec une prédominance masculine
- Physiopathologie inconnue
- La seule suspicion du diagnostic sera suffisante pour débiter le traitement dans la mesure où d'autres causes ont pu être raisonnablement éliminées dans les temps impartis.
- Clinique: Exanthème maculo-papuleux, avec exanthème périnéal, langue framboisée, chéilite fissuraire, conjonctivite, atteinte des extrémités, érythème oedème et desquamation.

La présence de vésicule ou bulles est rare dans la maladie de Kawasaki et doit faire rechercher d'autres diagnostics.

Donc **attention** au polymorphisme des éruptions cutanéomuqueuse dans le Kawasaki.

Incontinentia pigmenti

- Cas : Mutation NEMO en mosaïque identifiée chez un garçon.
- Dysplasie ectodermique multisystémique syndromique.
- Génodermatose liée à X dominant, mutation du gène NEMO.
- Période néonatale : Évaluation ophtalmologique et neurologique urgente car risque de décollement de rétine qui peut causer des cécités.
- Chez le garçon : Létale sauf si anomalie chromosomique 47 XXY ou mosaïque somatique ou mutation hypomorphe de NEMO.
- La sévérité est comparable à celle des filles et la surveillance est identique
- Penser un diagnostic d'IP chez un nouveau-né de sexe masculin

Maladie de Hodgkin

- 15 à 30 % des lymphomes malins de l'enfant
- 17-35 % des patients présentent des lésions cutanées mais qui sont souvent aspécifiques dans le cadre de syndrome paranéoplasique.
- Les lésions non spécifiques sont variables, urticaire, eczéma, érythème noueux, ichtyose acquise, dermatose à IgA linéaire (DIgAL), érythème annulaire.
- Prurit dans 10 à 15 % des cas.
- Ne jamais minimiser un signe banal inexplicé.

Syndrome du choc toxique

- Fièvre à 38°C
- Exanthème diffus, maculeux, scarlatiniforme
- Desquamation 1 à 2 semaines après
- Hypotension ou hypotension orthostatique
- Atteinte de 3 ou plusieurs organes
- Dans le cas du Staphylocoque : on retrouve souvent une augmentation de la température, de la diarrhée et des vomissements
- Avec le streptocoque : pas de phase prodromique et les diarrhées sont rares.
- Aucun signe n'est trivial : tenir compte de la sémiologie

CONNECTIVITES DE L'ENFANT : SIGNES D'APPEL DERMATOLOGIQUES, AVANCÉES PHYSIOPATHOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Orateurs : Dr Anne Welfringer-Morin (Paris), Dr Laura Polivka (Paris) et Pr Christine Bodemer (Paris)

Compte rendu rédigé par le Dr Déborah Salik

Les morphées

Les morphées cutanées localisées ne sont pas associées à une vasculopathie ni à la présence d'auto-anticorps. Il peut y avoir un facteur déclenchant.

La clinique peut être difficile car la morphée en coup de sabre peut avoir un aspect de vitiligo.

On distingue différents types de morphées : linéaire, limitée, généralisée, profonde, mixte et la fasciite à éosinophile.

Morphée linéaire :

- Affecte surtout les extrémités (83 %) et plus particulièrement le membre inférieur (plutôt que le membre supérieur), puis la tête (17 %) et enfin le tronc.

Morphée limitée :

- Forme en plaques (plus fréquente chez l'adulte), avec parfois une bordure violacée de type "lilac ring", qui montre l'activité de la plaque.
- En goutte.
- Atrophodermie de Pierini et Pasini.

Morphée généralisée :

- Si présence de plus de 4 plaques de plus de 3 cm qui touchent 2 sites anatomiques

Morphée pan-sclérotique.

- Qui s'étend de la peau jusqu'au fascia puis à l'os.

Quel bilan pour la morphée en coup de sabre ?

1. Biologique : NFS, bilan rénal et hépatique, CRP, VS, FAN, pré-thérapeutique,
2. Consultation ophtalmologique,
3. Consultation dentaire,
4. Imagerie IRM du massif facial + cérébrale avec injection et EEG ?

Traitement :

- Si morphée étendue ou atteinte profonde :

Prescription d'une corticothérapie générale : *methylprednisolone* IV, 30 mg/kg (max 1000 mg), 3 jours/mois 3 à 6 mois ou prednisolone per os, 0.5 à 1 mg/kg pendant 2 à 4 semaines, puis décroissance sur 3 à 6 mois.

+ Association avec du *méthotrexate* avec un dosage de 15 mg/m²/semaine pendant au moins 12 mois.

- Si morphée localisée avec atteinte superficielle (derme)

Prescription de dermocorticoïdes :

- A forte activité soit du clobétasol pendant 1 mois.
- Puis un dermocorticoïde à forte activité pendant 3 mois .

Alternative :

- Calcipotriol topique : 1 à 2 applications/jour.
- Inhibiteur de la calcineurine : 1 à 2 applications/jour.
- Puvathérapie : 2 à 4 séances/semaine pour une série totale de 30 séances.
- UVA1 thérapie : 3 à 5 séances/semaine pour une série totale de 30 séances.

Pour les 30 % des patients qui ne sont pas répondeurs au *méthotrexate*, il existe différentes alternatives :

- Le *mycophénolate mofétil*, la *ciclosporine*,
- L'*abatacept*, le *tocilizumab*,
- L'*hydroxychloroquine*,
- L'*imatinib* (inhibiteur de tyrosine kinase),
- Les inhibiteurs de JAK (*ruxolitinib*).

Complications des morphées :

- Esthétique : fibrose, atrophie, pigmentation post-inflammatoire/dyschromie
- Fonctionnelle avec une atteinte profonde : contracture, myosite, rétraction articulaire importante, raccourcissement des membres
- Incidence accrue des maladies auto-immunes (diabète, vitiligo ou thyroïdite)
- Parfois associée à un lichen scléro-atrophique muqueux

Complications spécifiques des morphées linéaires de la face

- Epilepsie : 13-21 % des cas
- Migraines
- Anomalies vasculaires
- Névralgies du V

Les morphées ont des évolutions imprévisibles, avec des récurrences non rares, parfois 20 ans après. Les morphées en plaques vont évoluer en 3 à 5 ans, quant aux formes linéaires, elles se stabilisent en 2-3 ans.

Environ 20 - 25 % des récurrences surviennent dans les 20 mois suivant l'arrêt du traitement.

L'évolution vers la forme systémique est exceptionnelle mais un bilan sera fait seulement si on note l'apparition d'un point d'appel.

Les morphées pan-sclérotiques généralisées

- 60 patients décrits actuellement.
- Morphées qui s'étendent en profondeur jusqu'à l'os qui mènent parfois à des ulcérations diffuses.
- Évolution vers des carcinomes épidermoïdes.
- Variants STAT4 découverts et intérêt du traitement par *Ruxolitinib*.

La sclérodémie systémique cutanée diffuse

Elle est rare et représente 3 % des patients avec des sclérodémies systémiques.

L'âge moyen est de 9.9 ans et le sex ratio est de 9F/1H après 8 ans.

Elle se traduit par :

- Atteinte cutanée : phénomène de Raynaud (90 %), sclérose cutanée, ulcères digitaux, calcinose, hypopigmentation en bande, anomalies de la capillaroscopie (mégacapillaires).
- Atteinte digestive : anorexie, reflux gastro-oesophagien, gastroparésie.
- Atteinte pulmonaire : syndrome restrictif.
- Atteinte musculaire et articulaire.
- Atteinte rénale exceptionnelle < 5 % des patients.
- Atteinte cardiaque : 8.4 % au début de la maladie et 24 % au cours de la maladie. Constitue une cause de mortalité importante. Il faudra faire un suivi annuel.
- Auto-immunité : AAN à titre élevé, surtout anti-Scl-70.

Les myopathies inflammatoires de l'enfant

Les myopathies inflammatoires de l'enfant sont les dermatomyosites (DM) (pure, amyopathiques, de chevauchement) et les polymyosites.

Les anticorps des myosites

- S'excluent mutuellement : Anti-TIF1, Anti-Mi-2, Anti-MJ, Anti MDA5, Anti NXP2.
- Présents dans 60-95 % des cas.
- Dès le diagnostic ou au cours du suivi.
- Réalisent des phénotypes clinico-pronostics chez l'adulte.

Les signes dermatologiques :

Ils sont souvent très précoces, en particulier les papules de Gottron et l'érythème du visage (dont l'atteinte du menton qui est caractéristique dans la DM). On notera également un épaississement de la cuticule associé à une anomalie du réseau capillaire péri-unguéal.

On peut voir une dilatation capillaire sur les gencives qui marque l'anomalie des microcapillaires.

L'œdème du visage peut être révélateur d'une dermatomyosite, mais aussi d'une infection virale, qui pourrait, elle-même être le facteur déclencheur de la DM.

Il peut aussi avoir des troubles de la pigmentation ou des zones de calcinose.

La lipodystrophie se verra plus dans l'évolution d'une DM que comme un signe révélateur.

Le diagnostic clinique repose sur :

- Les signes musculaires :
 - Déficit proximal.
 - Élévation d'au moins une enzyme musculaire : LDH, ALAT, ASAT, ...
- L'atteinte pulmonaire : pneumopathie interstitielle
- L'atteinte cardiaque : trouble de la conduction
- L'atteinte gastro-intestinale : une vasculopathie digestive marque un signe de sévérité
- Biologique : Thrombopénie, lymphopénie, anémie, hypoalbuminémie avec un syndrome de fuite capillaire.

Traitement :

Corticoïdes 1 à 2 mg/kg/jour PO ou IV

- Concernant l'injection par bolus, il n'y a pas d'intérêt prouvé et favoriseraient les perforations digestives.
- Décroissance rapide : 0.5 mg/kg/j à 3 mois
- Débuter le *méthotrexate* à 15 - 20 mg/m²/semaine, 1 an après l'arrêt des corticoïdes (recommandation européenne).

Pour la peau :

- Photoprotection.
- Corticoïdes topiques : *protopic (tacrolimus)*, *plaquenil*. Intensifier le traitement systémique si nécessaire et dans certains cas utilisation d'immunoglobulines (Ig) en IV.

Prévention de l'ostéoporose, photoprotection, surveillance du retard statural, surveillance ophtalmologique.

Concernant la calcinose, aucune traitement n'est efficace.

Si intolérance au *méthotrexate* ou inefficace après 12 semaines :

- *Mycophenolate mofetil* : 600 mg/m² 2x/jour.
- Ig IV.
- *Rituximab* : effet après 2 mois.
- *Cyclophosphamide (Endoxan)*.

S'il s'agit d'une forme avec vasculopathie, échange plasmatique/immunoabsorption.

Intérêt des anti-JAK dans la prise en charge de la DM.

Phénomène de Raynaud

Pour rappel, il s'agit de vasospasme des extrémités déclenchées par le froid.

Il faut rechercher des signes d'un Raynaud secondaire en faisant un bilan : NFS - VS - CRP - FAN -

Capillaroscopie.

Diagnostics possibles :

- Lupus érythémateux systémique,
- Connectivite mixte,
- Dermatomyosite,
- Sclérodermie systémique,
- Syndrome des antiphospholipides,
- Cause médicamenteuse : bêta-bloquant, traitement du trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité de l'enfant (TDAH),
- Plus rare : cryoglobulinémie, pathologie locale, syndromes paranéoplasiques.

Quel suivi ?

Evolution vers une maladie chez 23.6 % des enfants avec un phénomène de Raynaud (délai médian de 2.4 ans)

Engelures/pseudo-engelures

Vasoconstriction prolongée anormale déclenchée par le froid à cause d'une hypoxie et générant une réaction inflammatoire locale chez des personnes prédisposées.

- Engelures typiques : vers 13 ans, fille mince, hyperhidrose, acrocyanose, face dorsale des orteils plus que les doigts, douleur, brûlure, au froid 8°C.
- Pseudo-engelures : continuent en été, touchent les oreilles et nez en plus.

Quel bilan ?

- Si premier épisode ou atypique.
- NFS, VS, FAN, Anti DNA, Anti ENA, APL, cryoglobulinémie, agglutinines froides.

Lupus juvénile

- 15-20 % des cas avant 16 ans.
- Maladie sévère : taux de mortalité de 18 % à 3 % chez l'adulte.
- 1 à 4 % monogénique.
- Manifestations :
 - Système nerveux central : trouble de l'humeur, trouble de la concentration.
 - Atteinte rénale.
 - Atteinte hématologique.

Interferonopathie (IFN)

- Rôle de l'IFN de type 1 : réponse immune contre les virus et les pathogènes.
- Sécrétion inappropriée et excessive d'INF1 soit par activation de la voie de l'IFN1 soit par un défaut de son rétrocontrôle.
- 38 gènes décrits, variabilité phénotypique, y compris pour un même génotype ou au sein d'une même famille.

Exemple : syndrome d'Aicardi-Gouttière.

Qualité de vie et stigmatisation chez les patients atteints de vitiligo

Les premières descriptions du vitiligo remontent à 3500 ans. Il était souvent confondu avec la lèpre. Sa prévalence mondiale est de 0.5 à 1 %.

La peau joue un rôle important dans notre interaction avec le monde, et en particulier la couleur de la peau. La moitié des patients interrogés disent que le vitiligo affecte leur qualité de vie et si celui-ci touche des zones visibles comme le visage ou une surface corporelle supérieure à 5 %, cela renforce leur stigmatisation.

Les patients rapportent des remarques grossières ou avoir été dévisagés. Un impact négatif sur la sexualité des patients a également été attribué à cette pathologie.

On estime qu'il y a 5 fois plus de risque de faire une dépression si on a du vitiligo.

Ces patients présentent de l'anxiété, une faible estime d'eux-même et sont souvent atteints de dépression, de la stigmatisation, de la somatisation, avec un impact majeur sur leur qualité de vie.

Il existe également une discrimination à l'emploi chez des patients qui sont atteints vitiligo.

65 % des patients en Europe se sont entendu dire que leur vitiligo ne pouvait être traité.

Les points clés des recommandations du groupe d'expert international

1. Faire le diagnostic.
2. Importance de la décision médicale partagée : quel objectif et quelles sont les différentes possibilités de traitement, les localisations à traiter...
 - Reconnaître l'importance de la maladie,
 - Informer le patient du soutien psychologique disponible,
 - Informer les patients sur les associations,
 - Apporter des informations claires.

Objectifs

- Evaluer l'activité de la maladie et prendre en charge les formes évolutives rapidement (traitement systémique) et stabiliser la maladie,
- La repigmentation et son maintien,
- Ou parfois dépigmentation si pas d'autre possibilité (*monobenzone*, cryothérapie ou laser).

La combinaison immunomodulateur et photothérapie est la plus efficace.

Les patients seront évalués tous les 6 mois (ou tous les 3 mois s'ils font de la photothérapie)

3. La repigmentation du vitiligo

Avec les traitements actuels, une repigmentation complète est obtenue dans :

- 70 - 80 % du visage,
- 50 % du corps,
- 25 - 30 % sur les saillies osseuses,
- Reste exceptionnelle sur les extrémités des mains et des pieds.

Il faut entre 6 et 24 mois pour évaluer la réponse.

Intérêt des traitements combinés

- Intérêt d'associer des inhibiteurs de la calcineurine ou des dermocorticoïdes avec le soleil ou les UVBs. Cette association est confirmée dans les méta-analyses.
- Visage et zones sensibles : *Tacrolimus* 0.1 % (y compris chez l'enfant et y compris les paupières) 2x/jour et hors AMM
- Reste du corps : Dermocorticoïdes forts 1x/jour 5 jours sur 7
- En association avec des UVs:
- Soit avec une exposition solaire (avril à octobre),
- Sans crème solaire et jusqu'à ce que la peau devienne rose,
- 3 - 4 fois par semaine,
- Soit photothérapie (en cabine UVB, lampes et laser excimers, lampes à domiciles (mais leur coût est important : 200 - 400 euros).

Préventions des récurrences

- 40 à 50 % des lésions de vitiligo récidivent dans la première année post-repigmentation.
- Si la récurrence est limitée : application de *tacrolimus* 2x/sem (sans exposition solaire nécessaire), diminue le risque de 40 % de récurrence.
- Si sur le corps : Dermocorticoïdes
- Si atteinte diffuse : UVB 2 à 4x/sem par mois

Ruxolitinib crème (OPZELURA 15 mg/g)

Inhibiteur de JAK1/2 constituant le premier traitement dans le vitiligo non segmentaire de l'adulte et de l'enfant à partir de 12 ans en monothérapie, 2x/jour.

Il est également efficace sur le corps, mais moins que sur le visage.

Après un an, les patients ne voient plus leur vitiligo et ne présentent pas d'hyperpigmentation lors de la repigmentation.

Il existe une bonne tolérance, parfois on peut noter une réaction acnéiforme modérée et transitoire ou un léger prurit local.

Tolérance à 2 ans excellente.

Perspectives

- L'association *Ruxolitinib* et UVB permettent une repigmentation chez des patients qui n'ont pas répondu avec le traitement utilisé en monothérapie.
- Inhibiteur de BET topique
 - Action immunosuppressive
 - Inhibition de MMP9
 - Etude de phase 2 en 2024
- Inhibiteur topique de MMP9 en prévention des récurrences
- Les agonistes topiques de la voie de signalisation WNT
 - Stimulent la différenciation des cellules souches mélanocytaires pour repigmenter toutes les zones les plus difficiles.

La photothérapie : comment la prescrire et la gérer

Récurrence pour un résultat optimal : 3x/sem cependant 2 fois par semaine reste acceptable.

La dose maximale est de 1500 mJ/cm² pour le visage et 30000 mJ/cm² pour le corps.

- Initialement la dose 200 mJ/cm² pour tous les phototypes.
- Si pas d'érythème : incrément de 10 - 20 % de la dose.
- Si l'érythème est rosé et asymptomatique : il faut maintenir la dose jusqu'à disparition de l'érythème puis augmenter de 10 à 20 %.

- Si l'érythème est rouge et asymptomatique : on arrête la photothérapie jusqu'à ce que l'érythème devienne rosé puis reprendre à la dernière dose tolérée.
- Si l'érythème est symptomatique (douleur ou bulles) : arrêter la photothérapie jusqu'à cicatrisation et érythème rosé puis reprendre à la dernière dose tolérée.
- Evaluation après 18 à 36 séances.
- Pour parler d'un échec : on doit attendre 48 séances.

Recommandation post traitement :

- Application d'écran solaire,
- Pas d'exposition solaire volontaire.

Pas de produit appliqué 4h avant la photothérapie (sauf des huiles minérales sur les zones hyperkératosiques des coudes et les genoux).

Comment arrêter la photothérapie :

- Décroître la fréquence en passant à 2x/sem le premier mois,
- Puis passage à 1x/sem le 2ème mois,
- Passage à 1 x toutes les 2 semaines le 3ème et 4ème mois,
- Après 4 mois arrêt complet des séances.

Age minimum :

Quand l'enfant est capable de rester en cabine et de garder les coques de protection soit vers l'âge de 7-10 ans et selon la maturité de l'enfant.

Traitement des paupières

Peuvent être exposées si on garde les yeux fermés pendant la séance et veiller à recouvrir la face pendant séance.

Traitements combinés

- Traitements topiques
- Corticothérapies le week-end si vitiligo actif

Risques de cancers et photothérapie dans le vitiligo

Les patients qui ont du vitiligo ont des propriétés protectrices contre le mélanome, ils en font 4 fois moins. Pas de risque augmenté de maladie de Bowen en fonction de la photothérapie. Le risque de mélanome n'est pas augmenté. Le risque de kératose actinique (KA) pourrait être augmenté au-delà de 200 séances.

Association entre lymphome et tacrolimus et de la photothérapie : Pas de risque d'augmentation de aucun cancer.

Les traitements systémiques

Pour les vitiligos actifs :

- Comment voir si le vitiligo est actif ?
- Phénomène Koebner,
- Bords flous,
- Dépigmentation en confettis montre que c'est extrêmement actif.

Un vitiligo actif doit être traité en urgence :

- Faible dose de *prednisolone* (0.3 mg/kg/jour) durant 2 mois
- Bolus IV de *méthylprednisolone* (8 mg/kg) pendant 3 jours
- Mini-pulses de *bétaméthasone* au de *dexaméthasone* 2x/sem sur 2 jours consécutifs durant 3 à 6 mois

Ces traitements arrêtent la progression dans 85 % des cas.

Par exemple: un patient traité par *Medrol (méthylprednisolone)* 16 mg 2x/sem pour un adulte (8 mg chez le grand enfant, 4 mg chez le petit, équivalent à 2 mg en gouttes chez le tout petit) mais présente des effets secondaire: prise de poids, insomnie, adolescence en croissance (Max 3 mois car retentissement sur la croissance).

Les autres traitements possibles sont :

- *Méthotrèxate,*
- *Ciclosporine,*

- *Minocyclines*,
- *Simvastatine* : n'a pas démontré d'efficacité,
- Association de Superoxy dismutase (SOD) gastro protégée et UVB.

Les traitements systémiques : les inhibiteurs de JAK par voie orale en monothérapie

Upadacitinib, batricitinib, Povorcitinib

PSORIASIS DE L'ENFANT : PRISE EN CHARGE EN 2023

Orateurs : Dr Emmanuel Mahé (Argenteuil) et Pr Anne-Claire Bursztejn (Nancy)

Compte rendu rédigé par le Dr Déborah Salik

Aspects cliniques du psoriasis

L'évolution de l'aspect clinique du psoriasis varie en fonction de l'âge.

On voit que chez le nourrisson, l'aspect en plaques est rare. On voit surtout des formes du langes et du psoriasis inversé.

Chez le plus grand enfant prédomine l'atteinte du cuir chevelu, la forme palmo-plantaire et le psoriasis en goutte. On peut également observer une balanite ou bien des psoriasis inversés, parfois fissuraires.

Les enfants peuvent présenter du psoriasis du visage: avec un aspect en lunette, en clown rouge (péribuccal ou sur les joues)

On peut voir du psoriasis du cuir chevelu: pseudo-teigne amiantacée, à type de dermite séborrhéique ou en plaques.

Les formes palmo-plantaires sont souvent difficiles et fissuraires.

Il existe aussi du psoriasis linéaire qui sont très résistants au traitement.

Sévérité du psoriasis

Le score de Psoriasis Area Severity Index (PASI) n'a jamais été évalué chez l'enfant, bien qu'il soit le score indispensable et de référence pour la Food and Drug Agency (FDA) dans les études.

Concernant la qualité de vie, le Dermatology Life Quality Index (DLQI) est le principal score utilisé dans les études. Il est indispensable d'écouter les enfants, leur ressentis au quotidien, et de les mettre en situation (par exemple : tenir un stylo avec un psoriasis fissuraire, devoir aller à la piscine...).

Recommandations américaines pédiatriques pour l'évaluation de la sévérité:

- Ce sont les mêmes que pour l'adulte...
- Adapter la table des 9
- Ch-DLQI
- PASI, mais pas de littérature suffisante pour l'appliquer chez l'enfant.

Le rhumatisme psoriasique

Il existe différentes formes :

- Périphérique,
- Axillaire,
- Enthésique,
- Dactylite.

Critères diagnostiques :

- Arthrite + psoriasis,
- Arthrite + 2 autres signes,
- Onycholyse ou pitting des ongles,
- Dactylite,

La prévalence est de 1 à 15 % et reste très dépendante du type d'étude et du recrutement et de l'âge de la population.

Le rhumatisme psoriasique peut être associé à :

- Onychopathie
- Excès de poids

Faut-il en faire un screening systématique ? Quel impact thérapeutique ? Quel est l'intérêt de l'échographie articulaire ?

Devenir de l'enfant psoriasique

Les comorbidités du psoriasis peuvent créer des angoisses chez les parents.

Qu'en est-il des risques de dépression, de tabagisme, d'alcoolisme, d'infarctus du myocarde et de l'évolution du psoriasis lui-même ?

La forme de psoriasis est stable (pustuleux ou en plaques) et reste dans le temps.

En termes de sévérité, on ne voit pas de différence à l'âge adulte.

Aucun d'argument ne prouve que plus la pathologie apparaît prématurément, plus elle va être sévère.

Quelles comorbidités chez les adultes ?

Aucun impact de l'âge de début sur la fréquence des comorbidités à l'âge adulte.

Pour le rhumatisme psoriasique, l'âge du début n'influence pas la survenue d'un rhumatisme psoriasique à l'âge adulte.

L'âge de début du psoriasis, ne modifie pas le risque de consommer de l'alcool, le tabac, le niveau éducationnel, l'âge du mariage, ...

Le psoriasis peut être aggravé

- Par le phénomène Koebner.
- Par le stress (Arrivée d'un frère ou d'une soeur par exemple).
- Infections chez l'enfant
 - Streptocoque : angines, anites, vulvites, impétigo,
 - Staphylocoque,
 - Virus respiratoire,
 - COVID: 11/152 psoriasis de novo et 25/152 enfants ont fait des poussées post-covid. Quel serait l'intérêt de la vaccination chez ces enfants ?

Traitement du psoriasis de l'enfant

- Traitement par *betamethasone/calcipotriol* : 1 application 7j sur 7 durant 4 semaines puis 4 jours sur 7.
- Peu voire pas d'effet secondaires des dérivés de la vitamine D chez l'enfant.

Dans la forme en goutte :

- Souvent éruptif.
- Régression en quelques mois.
- Chercher un foyer streptococcique.
- Photothérapie : contre-indiquée avant 8 ans et risques carcinogènes.
- *Acitrétine* : dyslipidémie, cytolysse hépatique, insuffisance rénale, grossesse et risque sur la croissance.
- *Méthotrexate* : troubles hématologiques, cytolysse hépatique, insuffisance rénale, grossesse et risques pulmonaires (hors AMM).
- *Ciclosporine* : hypertension artérielle et insuffisance rénale avec risque rénal et carcinologique et augmentation de la pilosité.

Langue géographique

S'agit-il d'un psoriasis ? Quel traitement ? Quelle évolution ?

Présent chez 1 à 2.5 % de la population générale et 0.37 à 14 % de la population pédiatrique.

Il existe de multiples associations, donc il ne s'agit pas forcément de psoriasis. Il existe aussi des formes familiales probablement d'origine génétique.

Quels traitements pour le psoriasis palmo-plantaires des mains ?

- Adalimumab,
- Etanercept,
- Ustekinumab,
- Secukinumab,
- Ixekizumab.

Bilan pré-thérapeutique pour les biologiques :

- Comme chez les adultes,
- Sérologies infection sexuellement transmissibles (IST) à discuter,
- Vaccination.

La maltraitance chez l'enfant

Qu'entend-on par enfant en danger ?

Si un enfant est confronté à des difficultés mettant en danger sa santé, sa sécurité...

La maltraitance sur les enfants dépasse la notion de violence physique ou sexuelle. Elle englobe des actes ou leur absence, entraînant des perturbations majeures de la vie de l'enfant ou qui entravent son développement physique, psychique ou sexuel.

Aucune forme de maltraitance sur un enfant n'est anodine.

Les chiffres sont en augmentation depuis la pandémie du COVID, en lien avec une hausse des violences intra familiale et les modifications de mode de vie (télétravail).

Différents types de maltraitance :

- Physiques,
- Abus ou sollicitation à connotation sexuelle,
- Psychologique,
- Négligence des besoins essentiels de l'enfants.

Les auteurs :

Les auteurs de maltraitance sont majoritairement des adultes mais peuvent être des adolescents ou des enfants. Ce sont plus souvent les membres de la famille proche, dans 95% des situations.

Une obligation légale de signalement :

La protection de l'enfance est l'affaire de tous.

Le médecin doit être le défenseur de l'enfant lorsqu'il estime que l'intérêt de la santé de l'enfant est mal compris ou mal préservé par son entourage.

Quels sont les signes d'alerte :

- Trace de coupure, brûlure, fracture avant l'âge d'un an, accidents domestiques à répétition,
- Toutes ecchymoses/hématomes avant l'âge de 9 mois,
- Toutes intoxications médicamenteuses avant 9 mois,
- Troubles du comportement :
 - Violence, agressivité, ou mutisme, inhibition, repli sur soi, peurs inexplicables,
 - Enfant semblant soumis ou secret vis-à-vis de ce qui se passe chez lui,
 - Quête affective systématique ou crainte de l'adulte de manière excessive,
 - Fugues répétitives, prises de risque,
 - Désordre alimentaire (anorexie, boulimie, vomissement fréquent),
 - Difficultés scolaires (absentéisme, désinvestissement ou surinvestissement, scolaire, religieux ou sportif).

Il est nécessaire d'être attentif à un/une :

- Histoire clinique absente, incohérente, manque de congruence,
- Histoire incompatible avec l'âge de l'enfant ou son développement,
- Retard d'accès aux soins, absence de suivi médical ou nomadisme médical,
- Manque d'intérêt pour les lésions de l'enfants.

De nombreuses personnes ayant été victimes d'actes de maltraitance ou d'abus sexuel ne montrent pas de signe spécifique. Le plus souvent, l'accumulation de signes légers vont permettre de fonder un soupçon.

L'importance du regard du soignant :

Repérer les signes d'alerte, évaluer la situation globale et rédiger un écrit aux autorités compétentes.

10 MÉTA-ANALYSES INCONTOURNABLES POUR MA PRATIQUE

Orateurs : Dr Patricia Senet (Paris), Pr Émilie Sbidian (Créteil) et Pr Laurence Le Cleach (Créteil)

Compte rendu rédigé par le Dr Josefina Marco Bonnet

1. Efficacité des différents pré-traitements combinés avec la photothérapie dynamique (PDT) dans les kératoses actiniques

Le 5FU ou le laser avant PDT est supérieure à la PDT seule.

2. Suivi des patients avec carcinomes épidermoïdes (CE) ou carcinomes basocellulaires (CBC)

Les guidelines sont très hétérogènes.

Pour les CBC une surveillance tous les 6 à 12 mois pendant 5 ans.

Pour les CE à haut risque, une surveillance tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 à 12 mois pendant 3 à 5 ans doit être mise en place.

3. Méta-analyse sur l'association bidirectionnel entre le lichen plan et l'hépatite C (VHC)

VHC est 4 fois plus fréquent dans le lichen plan (LP) et le LP est 3 fois plus fréquent chez les VHC positif.

Cependant, les résultats varient selon les :

- Continents (plus fréquent en Afrique et Asie du Sud Est),
- Pays (plus fréquent en Egypte, Irak, Thaïlande, Japon),
- Régions (plus fréquent en Italie du Sud) ,
- Localisations (l'atteinte cutanée +/- muqueuse (OR 6)> bouche (OR3)> génitale (OR ?)).

4. Efficacité et sécurité des antihistaminiques à forte dose dans l'urticaire chronique

Il n'y a pas de différence significative pour les effets secondaires aigus et les effets anticholinergique entre les anti-H1 testés.

C'est la *bilastine* 20 mg qui a le moins d'effets neurologiques. *L'ebastine* 10 mg, la *levoceterizine* 5 mg, *mizolastine* 10 mg et la *rupatadine* 20 mg ont également peu d'effets neurologiques. Ceux qui ont le plus d'événement indésirable en particulier neurologique sont la *mizolastine* 10 mg et la *ceterizine* 10 mg.

5. Revue Cochrane sur le traitement de la pemphigoïde bulleuse (PB)

Le *clobetasol* 40g/j est supérieure à la *prednisonne* (0,5 à 1 mg/kg/j) en ce qui concerne la cicatrisation à 21j et la mortalité à 1 an.

Le *clobetasol* 10-30g/j est aussi efficace que le *clobetasol* 40g/j.

La *doxycycline* 200 mg/j est moins bonne que la *prednisolone* 0,5 mg/kg/j pour la cicatrisation à 21 jours mais pas pour la mortalité à 1 an.

6. Il y a un lien démontré entre la dermatite atopique (DA) ou le psoriasis et l'anxiété, la dépression ou les maladies mentales. Quels sont les facteurs associés ?

Dans la DA il n'y a aucune étude.

Dans le psoriasis, la dépression est associée au sexe féminin et au rhumatisme psoriasique mais pas à l'âge, ni à la sévérité ni au traitement systémique. L'anxiété est associée au sexe féminin, à la sévérité et au rhumatisme psoriasique mais pas à l'âge ni au traitement systémique. Sur la base d'une seule étude pour chacun des

facteurs suivants, il n'y a pas d'association avec le lieu de vie, la profession, l'atteinte génitale ou faciale, le phénotype du psoriasis et les comorbidités (troubles bipolaires, maladies cardiovasculaires, diabète, schizophrénie). Les résultats sont contradictoires pour le niveau d'éducation, âge de début, l'ethnie, les antécédents de dépression.

7. Revue sur la perception, l'opinion et la satisfaction des patients atteints de DA

Les patients atteints DA craignent les effets secondaires des dermocorticoïdes (DC) à long terme de l'atrophie cutanée (niveau de certitude modéré).

Ils craignent la perte d'efficacité des DC si utilisés sur une période longue (niveau de certitude faible).

Ils préfèrent :

- Un traitement soulageant rapidement le prurit et les sensations de brûlures (niveau de certitude faible).
- Un traitement naturel pour commencer (niveau de certitude haut).
- Un traitement systémique qui n'impacte leur qualité de vie et sur leurs activités quotidiennes (niveau de certitude faible).
- Un temps médical ou infirmier pour faire de l'éducation thérapeutique (niveau de certitude faible).

8. Retour d'information sur le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'agence européenne des médicaments émettant plusieurs recommandations

Celles-ci ont pour but de réduire le risque d'effets secondaires graves (troubles cardiovasculaires, caillots sanguins, infections graves, cancers) associés aux inhibiteurs de JAK, lorsqu'ils sont utilisés dans le traitement de maladies inflammatoires chroniques.

Ils ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients :

- âgés de plus de 65 ans,
- avec des facteurs de risque d'évènements cardiovasculaires majeurs (tels qu'une crise cardiaque ou un AVC),
- avec des facteurs de risque de cancer,
- présentant un tabagisme présent ou passé.

Par ailleurs, leur utilisation doit être réalisée avec prudence chez les patients ayant des facteurs de risque de caillots sanguins dans les poumons et les veines profondes.

La posologie doit être réduite pour certains groupes de patients présentant un risque de thromboembolie veineuse, de cancer ou d'évènements cardiovasculaires majeurs.

Les inhibiteurs de JAK concernés par ces recommandations sont le *baricitinib*, le *tofacitinib*, *upadacitinib*, *filgotinib* et *abrocitinib*.

9. L'adalimumab est une alternative thérapeutique dans les acnés réfractaires aux thérapeutiques classiques bien conduites

10. Comparaison des biomédicaments dans le psoriasis palmoplantaire

Toutes les molécules n'ont pas été comparé entre elles. L'*adalimumab* est supérieure à l'*apremilast* et l'*étanercept*. Le *guselkumab* est supérieur à l'*ixekizumab*. Les trois molécules qui marchent le mieux sont le *guselkumab*, l'*adalimumab* et *bimzelx*.

Dans le psoriasis palmoplantaire pustuleux, les études de montrent aucune différence entre les différentes molécules.

CAS CLINIQUES DU CUIR CHEVELU

Orateurs : Dr Bruno Matard (Croissy-sur-Seine), Dr Philippe Assouly (Malakoff) et Dr Pascal Reygagne (Paris)

Compte rendu rédigé par le Dr Josefina Marco Bonnet

Folliculite du cuir chevelu du nourrisson

Il faut évoquer :

- Un impétigo folliculaire staphylococcique : il disparaît sous antibiotique et ne récidive pas sauf si immunodépression,
- Une gale,
- Une histiocytose langerhansienne,
- Une teigne : **toujours faire une mycologie** devant des lésions pustuleuses du cuir chevelu chez l'enfant ou les adultes.
- Une pustulose à éosinophile : c'est une maladie bénigne, rare et prurigineuse qui évolue par poussées-rémissions. La guérison est obtenue vers l'âge de 5 ans.

Le diagnostic est fait par un cytodiagnostics et une NFS. Elle se traite par *dermocorticoïde* de niveau II.

Folliculite non cicatricielle de l'adulte

Elles peuvent être à germes pyogènes, à *C. acnes*, à levures du genre *Malassezia*, à gram négatif et autres bactéries et idiopathiques.

Il faut donc faire des prélèvements bactériologiques habituels et demander une culture anaérobie pour le *C. acnes* et des prélèvements mycologiques. Le plus souvent on fait un traitement empirique.

Il faut expliquer au patient qu'il s'agit d'une dysbiose folliculaire et que l'objectif de 0 pustules est impossible mais que l'on cherche une situation acceptable ainsi qu'une exposition aux traitements systémiques le moins long possible.

Le traitement comporte :

1. Un arrêt des shampooings quotidiens. Traitement local des pustules par *érythromycine* ou *clindamycine* avec réévaluation à 2 ou 3 mois.
2. *Ketoconazole* shampooing 2 fois par semaines 1 mois puis 1 fois par semaine + Traitement local des pustules par *érythromycine* ou *clindamycine* avec réévaluation à 2 ou 3 mois.
3. *Doxycycline* 100 mg/j ou *lymécycline* 300mg/j plusieurs mois + Traitement local des pustules par *érythromycine* ou *clindamycine*.
4. *Isotrétinoïne* per os 2,5 à 10mg/24h plusieurs mois + Traitement local des pustules par *érythromycine* ou *clindamycine*.

La cellulite disséquante du scalp

Il faut toujours faire un prélèvement mycologique pour éliminer un kérion.

Prescrire un traitement antibiotique per os des formes surinfectées avant et/ou pendant le ttt par *isotrétinoïne*.

Le traitement de référence est l'*isotrétinoïne* 0,5 à 1 mg/kg plusieurs mois.

Il faut également vider les kystes fluctuants à l'aiguille et les injecter avec de l'acétate de triamcinolone (10 à 20 mg/ml).

Si échec, chirurgie d'exérèse. C'est un traitement de dernier recours chez des patients prévenus du risque cicatriciel et de chéloïde.

Il est nécessaire de traiter tôt afin d'éviter les cicatrices qui sont difficiles de prise en charge.

Folliculite décalvante de forme lichénienne

Elle peut atteindre tout le cuir chevelu. Au stade précoce, l'histologie montre des polynucléaires neutrophiles tandis qu'au stade tardif, il y a des lymphocytes, des plasmocytes et quelques granulomes périfolliculaires. On ne retrouve pas d'infiltrat lymphocytaire lichénien franc.

Sur le plan clinique, cela ressemble à un lichen plan pileaire mais avec des poussées de pustules et croutes dans l'évolution. Il faut toujours éliminer une teigne de l'adulte.

Il existe d'autres formes cliniques piégeuses :

- Formes hyperkératosiques mimant un psoriasis,
- Formes inflammatoires mimant un lupus,
- Formes stables, non évolutives mimant le lichen (problème diagnostique le plus fréquent).

Alopécie androgénogénétique (AAG)

Chez la femme

Il faut penser à une tumeur ovarienne devant une AAG de type masculine (apparition de golfes) d'apparition récente.

Chez l'homme et la femme

Le nouveau traitement en 2023 c'est le *minoxidil* per os à 0,5 à 1 mg chez la femme et 2,5 à 5 mg chez l'homme. Il s'agit du Lonoten®.

Il faut expliquer aux patients les risques d'hypertrichose (15%), étourdissements (2%), céphalées (0,5%), oedèmes (1%) et tachycardies (1%).

C'est un traitement hors AMM, dont il faut juger l'efficacité vers 6 mois.

On peut l'utiliser même s'il y a une allergie au minoxidil lotion. A utiliser avec précaution chez les patientes brunes du pourtour méditerranéen et si les patients ont plus de 3 anti hypertenseurs.

Alopécie lipoedémateuse

C'est une alopécie associée à un épaissement de la peau de 9 à 15 mm (habituellement 4,5 à 6mm). C'est l'hypoderme qui est épaissi (x2). Cela donne une consistance élastique, spongieuse « en coton sous la peau ». Cela touche des femmes (9/ 10) de peau noire. Il n'y a pas de ttt.

Il faut toujours rechercher une cause sous-jacente afin de la traiter (traumatisme, maladie inflammatoire...)

Alopécie par pression

A début brutal (post intervention > 4h, coma, manque de nursing, pinces, matériel de coiffure, électrodes EEG) avec douleur et plaque rosée oedémateuse.

En dermoscopie on voit une inflammation initiale, des points noirs, des cheveux cassés, des cheveux dystrophiques et la présence d'un duvet.

Les facteurs de risques sont une intubation >24h, un temps d'intervention >10h + tredelenbourg, une hypoxie, une hypotension, une hypothermie, un diabète, la guerre.

Les cheveux chutent entre 3 à 30 jours. La résolution est spontanée en quelques mois.

20% évolue vers une alopécie cicatricielle.

Lupus érythémateux chronique

Sur le plan clinique cela donne des plaques bien limitées, un érythème diffus, des squames diffuses, pas d'atrophie centrale importante, des récives centrales, des dilatations d'ostiums, des dyschromies, des télangiectasies. Il faut rechercher une atteinte du visage et des oreilles qui sont fréquentes.

La dermoscopie montre :

- Une alopécie cicatricielle,
- Des points rouges assez spécifiques qui correspondent à des dilatations des ostiums folliculaires avec bouchons cornés et des vaisseaux autour,
- Des télangiectasies arborescentes,
- Des méga points comédoniens.

Le traitement est le suivant :

- En 1^{ère} intention : photoprotection et *hydroxychloroquine* 400mg/j au moins 6 mois + corticothérapie locale très forte +/- intralésionnelle.
- En 2nd intention prednisone 3/4mg/j 2 semaines puis diminution sur 3 mois.
- En 3^e intention *cellcept*, *thalidomide* ou *dapsone*.

Des complications à type d'ulcérations et de CE sont possibles.

Lichen plan pilaire (LPP)

Sur la base de l'expérience de l'équipe de Sabouraud, devant une LPP réfractaire aux traitements classiques.

La *ciclosporine* peut être une option à la dose de 4 à 5 mg/kg/j sur 4 mois. Le taux de succès est de 77 % mais ce n'est qu'un traitement suspensif avec un taux de rechute de 80% à 12 mois.

Les traitements du LPP en 2023

- *Propionate de clobétasol (Dermoval)* gel 2 fois/jour 1 mois puis 1 fois par jour 1 mois puis 1 jour sur 2/ 4 mois,
- *Clobétasol propionate (Clobex®)* shampooing 3fois/semaine,
- Acétonide de triamcinolone (Kénacort®) *in situ* 1 fois par mois pendant 3 mois (5 à 10 mg/ml),
- *Doxycycline* 100 à 200 mg/j pendant 12 mois,
- *Prednisone* per os 1 mg/kg pendant 15j puis diminution sur 4 à 6 mois,

- *Méthotrexate* 15 à 20 mg/mois sur une longue durée,
- *Ciclosporine* 4 à 5 mg/kg sur 4 mois,
- *Mycophénolate mofétil* (Cellcept®) 2g/j pendant 12 mois,
- *Minoxidil* oral à petite dose.

Dermoscopie de la teigne

La dermoscopie est fiable pour le diagnostic de teigne.

Pour les teignes trichophytiques, on voit des cheveux en virgules et en tire-bouchons.

En ce qui concerne les teignes microsporiques, on observe des cheveux en code morse et en zig-zag.

VITILIGO : QUELLE PLACE POUR LES JAKI ? QUELLES SONT LES AUTRES PISTES ?

Orateur : Pr Thierry Passeron (Nice)

Compte rendu rédigé par le Dr Josefina Marco Bonnet

L'étude VIOLIN a montré que le vitiligo est une pathologie qui impacte la qualité de vie et qui est associé à des comorbidités comme la dépression mais aussi des maladies auto-immunes comme la thyroïdite auto-immune (x2), la pelade (x2), le psoriasis et la dermatite atopique (DA).

83,8% des patients n'avaient eu aucun traitement prescrit.

Les objectifs de traitement du vitiligo sont :

1. Stopper la perte mélanocytaire,
2. Induire la différenciation et la prolifération des mélanocytes (processus long nécessitant 6 à 24 mois de traitement),
3. Prévenir les récurrences.

Il faut toujours demander les objectifs de soin du patient, **la décision médicale doit être partagée.**

Devant un vitiligo il faut reconnaître les formes actives car il faut les traiter en urgence !

Le traitement bloquant les poussées dans plus de 90% des cas est l'association UVB (2 à 3 fois/semaine) avec des mini-pulses de *cortisone* (2 fois/semaine pendant 3 à 6 mois).

Par exemple : Du *méthylprednisolone* (Médrol®) 16 mg x2/semaine chez l'adulte, 8 mg chez le grand enfant, 4 mg chez le petit et équivalent à 2mg en gouttes chez le tout petit.

En période pubertaire envisager maximum 3 mois de traitement.

Les traitements combinés sont la référence dans la repigmentation du vitiligo.

Pour le visage et zones sensible : *tacrolimus* 0,1% 2 fois/jour (hors AMM).

Pour le reste du corps : dermocorticoïdes (DC) forts 1 fois/j 5j/7.

Il faut associer ces traitements soit :

- Au soleil (d'avril à octobre sans crème solaire et jusqu'à ce que la peau devienne bien rose),
- Soit à la photothérapie (cabines UVB, lampes et laser excimer, lampes à domicile).

La prévention est importante car 40 à 50% des lésions de vitiligo récidivent dans la première année post pigmentation.

Si l'atteinte est limitée : *tacrolimus* 0,1% 2 fois/semaine, sans nécessité d'exposition solaire. Il diminue le risque de récurrence à 9,7%. Les DC sont probablement aussi efficaces mais l'effet n'est pas démontré.

Si l'atteinte est diffuse UVB 2 à 4 fois/mois en entretien (avis d'expert).

Prise en charge du vitiligo en 2024

Le ruxolitinib crème est indiqué dans les vitiligos non-segmentaires avec atteinte faciale chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans. C'est un traitement long.

4% des patients ont un F-VAST90 à la semaine 104.

Il marche moins bien sur le corps et les mains. 40% des patients sont satisfaits.

Le traitement doit être poursuivi sinon 60% des patients récidivent. En revanche une réponse est obtenue à nouveau à la reprise du traitement.

Pour les moins bons répondeurs, si on poursuit le traitement ils continuent de s'améliorer.

La tolérance est bonne. On retrouve essentiellement une « acné » et un léger prurit.

Les JAKi par voie orale sont à utiliser sur les vitiligos diffus. C'est un véritable progrès thérapeutique. Ils nécessitent de long mois pour obtenir une repigmentation satisfaisante. Les études sont faites en monothérapie. Il y a :

- Le *Ritlecitinib* (inhibiteur de JAK3/TEC), est en cours d'étude, en phase 2b. 205 d'amélioration à 6 mois sur le visage, l'amélioration se poursuit à un an. Il semble peu efficace sur le corps.
- Le *Povorcitinib*. Les résultats sont plus intéressants cependant l'amélioration est lente. La tolérance est bonne, quelques réactions acnéiformes et une augmentation des CPK.
- *L'Upadacitinib*, 60 à 68% de repigmentation du visage après un an et 45 à 49% de repigmentation pour le corps. La tolérance est bonne.

Seule une approche combinée permettra d'obtenir des résultats pleinement satisfaisants.

- **L'afamelanotide** (agoniste MC1R) **et UVB** ont été étudié sur une étude prospective. Intérêt potentiel mais uniquement chez les patients de phototype élevé car dans 7% des cas il y a une hyperpigmentation de la peau non vitiligineuse.
- L'association de **Superoxyde dismutase orale protégée par la gliadine (GP-SOD) et UVB** donne de bon résultat avec une très bonne tolérance.
- **Ruxolitinib et UVB**. L'association améliore les résultats avec une bonne tolérance.
- **Baricitinib et UVB**. L'association améliore les résultats avec une bonne tolérance.

Il existe d'autres voies à explorer :

- Des anomalies cutanées intrinsèques : anomalies dans les mélanocytes, les kératinocytes et les fibroblastes. Ils ont une susceptibilité accrue au stress oxydatif avec une production accrue aux espèces réactives de l'oxygène (ROS), à l'altération mitochondriale (lien avec la mère ?), à un sécrétome de type SAPS et à une anomalie dans la matrice extracellulaire.
- Une mélanocytorragie secondaire à l'altération des niveaux et de la distribution de l'e-cadhérine. L'IFN γ et le TNF α induisent aussi le détachement des mélanocytes par la dégradation de l'e-cadhérine secondaire à la production de MMP9.
- Les facteurs déclenchants comme le stress (PAMPs et DAMPs).
- Une dysbiose digestive (augmentation du ratio firmicutes/bactéroïdes) et cutanée (dysbiose surtout en profondeur, déplétion en Bifidobacterium, atteinte mitochondriale et activation immunitaire).
- Le stress active l'immunité innée qui active l'immunité adaptative. Il y a aussi des lymphocytes T mémoires (la mémoire du vitiligo) ce qui expliquerait la récurrence toujours au même endroit.
- Cibler la voie WNT, en appliquant les agonistes WNT pour repigmenter.
- Comment expliquer la distribution des lésions ? Selon leur localisation certains fibroblastes attirent plus ou moins les cellules du système immunitaire.

MALADIES AUTO INFLAMMATOIRES (MAI)

Orateur : Dr Sophie Georgin-Lavialle (Paris)

Compte rendu rédigé par le Dr Josefina Marco Bonnet

Les éléments en faveur d'une MAI sont :

- Début depuis plus de 6 mois (chez l'adulte), souvent avec une initiation dans l'enfance,
- Crises récurrentes avec souvent de la fièvre,
- Fièvre non nue (atteinte cutanéomuqueuse, musculosquelettique et du tube digestif),
- Syndrome inflammatoire en crise,
- Arguments négatifs (pas d'infection, pas de néoplasie, pas d'anticorps, pas de déficit immunitaire). Y penser pour les patients inclassables.

Il y a 3 voies principales :

1. Voie de l'interleukine 1 : anomalies des inflammasomes
 - Fièvre méditerranéenne familiale (FMF),
 - Cryopyrinopathies,
 - Syndrome périodique associé au Tumor Necrosis Factor (TRAPS),
 - Déficit en mévalonate kinase (MKD).
2. Voie NF-KB : en aval du récepteur du TNF, système d'ubiquitination des protéines
 - Haploinsuffisance de A20,
 - Syndrome VEXAS.
3. Voie de l'interféron : active les voies ou entraîne la production d'interféron
 - Syndrome d'aicardi-gouttière,
 - SAVI,
 - Syndrome de COPA.

Dans les maladies de l'inflammasome, il y a les fièvres récurrentes héréditaires (FRH), les CAPS (cryopyrinopathies), les TRAPS et les MKD.

Dans **les fièvres méditerranéennes familiales (FMF)**, le signe pathognomonique est un pseudo érysipèle de la cheville et elles se compliquent d'amylose. Elles peuvent être associées au psoriasis et à la maladie de Verneuil.

Dans les **CAPS**, le signe dermatologique est une urticaire au froid ambiant. Il faut rechercher un contexte familial de surdité, une aphtose, un hypocratisme des doigts et des orteils et une augmentation de la CRP permanente chez l'adulte (entre 20 et 50).

Dans les TRAPS, maladies rares, on a un rash lors des poussées de fièvre, un œdème péri-orbitaire, une CRP à 400 lors des poussées qui se normalise entre les poussées.

Que faut-il savoir de **l'haploinsuffisance de A20 (HA20)** pathologie de la voie NF-NK ?

C'est une pathologie cosmopolite autosomique dominante, à début pédiatrique (94% avant 10 ans et souvent dans la première année de vie). Il faut y penser devant une aphtose buccale ou bipolaire (Behçet like), des douleurs abdominales, des diarrhées sanglantes, un contexte inflammatoire (CRP élevée en permanence), un début dans l'enfance et un contexte familial.

Il faut penser à une MAI de la voie NF-NK devant :

- Une aphtose récidivante et inflammatoire,
- Un *pyoderma gangrenosum* et inflammation,
- Les dermatoses neutrophiliques,
- Les pustuloses aseptiques.

Il faut penser à une MAI devant un AVC s'il y a un livédo, des ulcères à répétition, des nécroses et une inflammation (CRP augmentée). Cela débute avant l'âge de 10 ans. Il faut demander une électrophorèse des protides. C'est secondaire à un déficit en ADA2 (DADA2).

Les maladies de la voie de l'interféron correspondent au monde de la voie JAK. Il y a des pertes de fonction mais aussi des gains de fonction associés à une inflammation qui peut aller jusqu'à l'auto-immunité. Ce sont les maladies STAT.

Les STAT3 (gain de fonction) donnent dermatologiquement des alopecies, des eczémas et des psoriasis. Les STAT6 (gain de fonction) donnent dermatologiquement des atopies sévères et résistantes, des allergies alimentaires, un asthme, une diarrhée chronique, des calcifications des séreuses, une hyper IgE et une hyperéosinophilie.

Il faut penser à une actinopathie devant un début précoce, une inflammation (des muqueuses+++), des infections sévères et récurrentes, des cytopénies et parfois de l'eczéma, des vascularites cutanées.

Les MAI monogéniques débutant à l'âge adulte sont le VEXAS, les CAPS et le syndrome SITRAME (Systemic Inflammatory Trunk Recurrent Acute Macular Eruption).

Le SITRAME est probablement une interféronopathie qui donne une éruption érythémato-maculaire du tronc avec de la fièvre. Il faut doser les IgE et l'IL-18 sanguines.

En conclusion, il y a beaucoup de nouvelles MAI monogéniques, il faut donc y penser. Il faut doser la CRP, faire des NFS et des EPP, faire l'arbre généalogique, discuter une analyse génétique par séquençage de nouvelle génération.

DE L'ACNÉ MINIME À L'ACNÉ SÉVÈRE : CAS CLINIQUES D'UNE CONSULTATION MULTIDISCIPLINAIRE DERMATOLOGIE/GYNÉCO-ENDOCRINOLOGIE

Orateurs : Dr Fabienne Ballanger-Desolneux (Talence), Dr Olivier Cogrel (Bordeaux) et Dr V. Bernard
Compte rendu rédigé par le Dr Joséfina Marco-Bonnet

L'acné de la femme adulte (AFA)

Ce sont le plus souvent des acnés modérées mais chroniques, récidivants et avec une réponse lente aux traitements. C'est une pathologie hormonale périphérique avec un impact sur la qualité de vie majeure. Les patientes atteintes d'AFA ont une peau réactive et une tendance à la manipulation (excoriations et cicatrices). Il s'agit d'un défi thérapeutique.

L'un des traitements à proposer est la *spironolactone* (hors AMM) à la dose entre 50 à 200 mg/j. Le pic d'efficacité est atteint en 3 à 5 mois. Aucun bilan n'est à réaliser.

Aucune association entre la prise de spironolactone et cancer (sein, ovaire, vessie) n'a été mise en évidence. Il n'y a pas de sur-risque thromboembolique avec la spironolactone.

Certains médicaments interagissent avec la spironolactone :

- Le *triméthoprime-sulfaméthoxazol* et les *inhibiteurs de l'enzyme de conversion* (IEC) qui sont des épargneurs potassique.
- Le lithium dont la clairance est diminuée par la *spironolactone*.

Plusieurs questions persistent :

- La contraception est recommandée car il y a un risque de féminisation des fœtus mâles. Le risque de tératogénicité est inférieur à celui des *cyclines*. Un effet synergique a été mis en évidence entre la *contraception oestroprogestative* (COP) et la *spironolactone*.
- Qu'en est-il de la dose ? la durée ? : Il semblerait que 100 mg soit une dose suffisante et qu'un effet prolongé est obtenu si le traitement a été supérieure à 2 ans.
- Quel est le protocole optimal ? *Spironolactone* et COP ? *Spironolactone* et *isotrétinoïne* ?
- Quel est le profil des patientes répondeuses ? Les patientes ayant une acné modérée, chronique, à prédominance inflammatoire et ayant des poussées prémenstruelles.

Recommandation :

En cas d'hirsutisme modéré et/ou d'une acné de la femme non ménopausée, le traitement de :

- 1^{ère} intention : COP,
- 2^e intention : COP associée à la *spironolactone*,
- 3^e intention : *Spironolactone* seule, sous couvert d'une contraception efficace qui peut être prescrite s'il y a des effets secondaires, des contre-indications (CI) et /ou une absence d'efficacité de la COP.

Les COP :

En dehors de CI, il est recommandé de prescrire en 1^{ère} intention une COP contenant du *levonorgestrel* ou du *norgestimate* (seule à avoir le même risque relatif de thrombose que les COP à base de *levonorgestrel*).

Activité anti-androgénique	AMM contraception	AMM acné
EE + norgestimate	+	+
EE + drospirénone	+	
EE + dienogest	+	+
E2V + dienogest	+	
EE + acétate de chlormadinone	+	
EE + acétate de cyprotérone		+
E4 + drospirenone	+	

EE : Ethynylestradiol, E2V : Estradiol valerate, E4 : estetrol

TELECHARGER

En pratique, il n'y a pas de bénéfice démontré d'une *COP* par rapport à une autre sur l'acné ou l'hirsutisme. Il faut systématiquement rechercher les facteurs de risque vasculaire avant la prescription. Actuellement les endométrioses sont traitées par du *dienogest* à 2mg/j en prise continue mais il n'a pas l'AMM contraception.

Contre-indications :

- Pour les *COP* per os sont les mêmes que pour les patchs ou les anneaux vaginaux.
- S'il y a des CI aux *COP*, on peut proposer des *dispositifs intra-utérins au cuivre* ou une contraception progestative orale (*levonorgestrel, desogestrel, drospirenone*) ou non orale (*implant sous-cutané et injectables*) qui peuvent aggraver l'acné.
- On manque d'étude comparant l'effet sur l'acné des différentes pilules progestatives.

En conclusion devant une AFA modérée à sévère :

- Si hyperséborrhée, poussées prémenstruelles : *spironolactone*.
- Si risque cicatriciel : *isotrétinoïne*.
- Discuter le choix de la contraception la plus adaptée.
- Relais systématiquement par un traitement d'entretien topique ou *spironolactone* car risque de récurrence important.

Si acné modérée à sévère + hyperandrogénie :

- Faire un bilan hormonal,
- Penser aux diagnostics différentiels du SOPK,
- Discuter le choix de la contraception la plus adaptée,
- Traiter par *spironolactone*.

Si acné très sévère avec retentissement majeur :

- Association *isotrétinoïne* à petite dose + *spironolactone* (amélioration plus rapide),
- Poursuivre un traitement d'entretien par *spironolactone*,
- Intérêt de la prise en charge multidisciplinaire,
- Suivi très rapproché et avis psychologique.

Futur traitement topique : *clascotérone*.

- C'est le premier anti-androgène topique, approuvé par la FDA en août 2020. Cette crème à 1% est à appliquer 2 fois par jour pendant 12 semaines. Il est indiqué sur les acnés faciales modérées à sévères chez les patients de plus de 12 ans, fille et garçon.
- Il n'est pas disponible en France.

Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)

Pour faire le diagnostic SOPK, il faut 2 critères sur 3 des critères de Rotterdam et exclure les autres causes d'hyperandrogénie (bloc en 21 hydroxylase de forme non classique, syndrome de Cushing, tumeurs androgéno-sécrétantes surrénaliennes ou ovariennes) et de troubles des cycles (hyperprolactinémie, aménorrhée hypothalamique fonctionnelle, autre déficit gonadotrope).

Critères de Rotterdam :

1. Oligo/anovulation (spanio/aménorrhée),
2. Hyperandrogénie clinique et/ou biologique,
3. Ovaires multi-folliculaires à l'échographie.

Le bilan hormonal à faire après 3 mois d'arrêt de la contraception hormonale, entre le J2 et J15 d'un cycle spontané ou déclenché par *duphaston*, le matin est :

- Beta-HCG
- E2, LH, FSH
- Testostérone totale (+ SHBG si patientes en surpoids)
- Prolactine
- TSH
- 17OH-progesterone (normale si <2ng/ml en début de phase folliculaire)
- Ne pas faire les autres androgènes en 1^{ère} intention
- Freinage minute sur le cortisol ou cortisol libre urinaire des 24h avec créatinurie des 24h à faire si suspicion clinique de Cushing

L'échographie pelvienne ne doit pas être réalisée avant 8 ans post ménarche. Elle n'est pas indispensable si 2 autres critères de Rotterdam présents. On conclut à un SOPK si plus de 20 follicules de 2 à 9 mm par ovaire ou si le volume ovarien est supérieur à 10 cm³.

L'échographie pelvienne peut être remplacée par le dosage de l'AMH pour le diagnostic d'ovaires multifolliculaires. Ce dosage est difficile d'interprétation et ne doit être fait qu'à la demande d'un endocrinologue ou un gynécologue.

L'acné cosmetica

Décrite en 1972 par Kligman et Mills, il s'agit d'acné aggravée par des cosmétiques non adaptés (produits trop gras, trop huileux, poudre maquillage, nettoyant agressif, produits capillaires donnant des atteintes des tempes et du front, dermocorticoïdes) surtout chez des patients à peau pigmentée. Ce sont des acnés modérées, mixtes. Une association à des facteurs de frottement est possible : acné mechanica.

- Sur les peaux pigmentées, le traitement des acnés différent. Il faut insister sur la photoprotection et la prise en charge de l'hyperpigmentation.
- Pour les acnés très légères : *réтиноïdes* topiques +/- *Peroxyde de benzoyle* (PBO), si érythème, *dermocorticoïdes* 2-3jours.
- Pour les acnés légères : *réтиноïdes* topiques +/- *PBO*, si échec *cyclines*.
- Pour les acnés modérées : *cyclines* ou *isotrétinoïne* 0,2mg/kg/j ou *spironolactone*.
- Pour les acnés sévères : *cyclines* 1 mois puis *isotrétinoïne* **0,2mg/kg/j**.
- Pour les acnés très sévères : *isotrétinoïne* + *corticothérapie* générale.

Acne induce macular hyperpigmentation (AMH)

C'est une pigmentation acquise séquellaire ou cicatricielle d'inflammation. Elle peut affecter tous les types de peaux. Les facteurs de risque sont le phototype III/IV, le haut degré d'inflammation, le délai de traitement et la tendance aux excoriations, frottements.

Le traitement varie en fonction de l'activité de l'acné. Si acné est active et AMH :

- 1^{ère} intention : *réтиноïde* topique +/- *Peroxyde de benzoyle* (PBO) et traitement oral si acné modérée à sévère.
- 2^{nde} intention : peeling chimique, IPL, laser fractionner non ablatif ou acide tranéxanique.

Si pas d'acné active :

- 1^{ère} intention : acide azélaïque, hydroquinone, *réтиноïde* topique seul.

- 2nde intention : acide kojique, arbutine, vitamine C.

Il faut traiter l'ensemble du visage de façon prolongée, adapter les cosmétiques, mettre une photoprotection indice 50, éviter les gommages et frottements et optimiser le rôle du maquillage.

L'acné conglobata

Il y a un probable spectre clinique entre l'acné conglobata et la maladie de Verneuil.

L'isotrétinoïne est à utiliser avec prudence car il y a des risques d'aggravation surtout si le patient est un homme et s'il y a un BMI > 25.

Les abcès faciaux peuvent être traités par des *injections de corticoïdes retardés* (10mg/ml) parfois associé à une corticothérapie orale.

Si l'acné résiste à *l'isotrétinoïne*, on peut traiter comme une hidrosadénite suppurée par une biothérapie.

La prise en charge des cicatrices est difficile, c'est pourquoi un traitement précoce est indispensable.

Les chéloïdes post acné se traitent par :

1. Des injections intra-lésionnelles de *corticoïdes retardés* ou *dermojet*
2. Des lasers vasculaires (LCP/YAG long pulse/IPL)
3. Des lasers épilatoires si les chéloïdes sont sur des zones pileuses ; folliculites intra-chéloïdiennes)
4. Des lasers CO2 continu focalisé puits ou CO2 fractionné ou microneedling + dermocorticoïdes.

Les cicatrices atrophiques du tronc sont impossibles à traiter.

Les cicatrices atrophiques du visage sont de prise en charge difficile car elles sont profondes, irrégulières et avec un socle scléreux. Le degré de sclérose doit être apprécié par un test d'étirement et sur l'aspect du fond de la cicatrice. Plus la sclérose est importante, plus la correction est difficile.

Traitement :

- Les cicatrices en pic à glace sont à traiter par punch excision, TCA CROSS, radiofréquence et laser resurfacing.
- Les cicatrices en U peu profondes sont à traiter par punch excision, dermabrasion, microneedling, radiofréquence et laser resurfacing. Alors que les cicatrices en U profondes sont à traiter par subcision, TCA CROSS, punch excision/élévation, laser resurfacing.
- Les cicatrices en U pente douce sont à traiter par subcision, fillers, dermabrasion, microneedling, radiofréquence et laser resurfacing.
- Les cicatrices inflammatoires doivent être traitées précocement par du laser vasculaire ou IPL ou LED.
- Les lasers peuvent être utilisés même sous *isotrétinoïne*.

CAS CLINIQUES PEAUX NOIRES

Orateurs : Pr Antoine Mahé (Colmar), Pr Antoine Petit (Paris) et Dr Emilie Baubian (Martinique)

Compte rendu rédigé par le Dr Joséfina Marco-Bonnet

Les photodermatoses sur les phototypes foncés

Elles ne sont pas exceptionnelles selon les données de la littérature.

Elles sont fréquentes chez les afro-américains et en Asie (Thaïlande, Singapour, Inde), beaucoup plus rare en Afrique subsaharienne.

Les formes cliniques varient selon le phototype et la géographie :

- En Europe : photoallergies de contact/systémiques /médicamenteuses/phytophotodermatoses/lucite estivale bénigne (LEB)/Lucite polymorphe (LP).
- Aux USA : lucites à type de « pin-point dermatitis » +++, LP et LEB.
- En Asie : prurigo actinique (Amérique du Sud), photoallergies (filtres solaires)
- Au UK : 1/3 des dermatites chroniques actiniques (DAC) sont diagnostiquées chez des phototypes foncés.

La prise en charge comprend une photoprotection, une induction de la tolérance dans les DAC.

Les hyperpigmentations post inflammatoires HPPI sur peaux foncées

C'est plus fréquent sur les peaux noires (prévalence 65% vs 25% sur peau blanche). C'est un motif de consultation fréquent car cela impacte beaucoup la qualité de vie. Le traitement est difficile avec un risque d'aggravation de l'HPPI.

Il faut une photoprotection avec filtre anti lumière visible, SPF 30+ et bonne protection UVA.

Commencer par une association hydroquinone-corticoïde-rétinoïde sur 3 mois.

- Si intolérance : on peut utiliser la vitamine C, *thiamidol*, *cystéamine* 5%, dermocosmétiques dépigmentants (niacinamide, acide ascorbique).

Les traitements locaux doivent être testés derrière l'oreille. Ce sont les mêmes traitements que l'on utilise dans les mélasmas.

- Si les traitements locaux sont insuffisants : on peut proposer des peelings chimiques superficiels (acide salicylique+++ , acide glycolique et solution de Jessner). Ils sont à tester sur une petite zone car il y a des risques d'HPPI secondaire.

Une préparation est nécessaire : crème solaire 2 mois avant et 3 mois après, débiter la *trétinoïne* 6 semaines avant le peeling et à arrêter 2-3 semaines avant.

Si la *trétinoïne* est mal tolérée, crème dermocosmétique dépigmentante 6 semaines avant et à poursuivre après le peeling.

- En 3^{ème} intention, des lasers peuvent être proposés (Q switched Nd Yag basse fluence+++ , Erbium, laser à fibre de thulium, laser picosecond ?).

Il y a également des traitements alternatifs : PRP, bakuchiol, acide tranexanique oral ou local.

Les lupus discoïdes

Ils sont plus fréquents sur peaux noires. Ils donnent des atteintes plus sévères et des séquelles (alopécies, troubles pigmentaires) impactant la qualité de vie. Le risque cicatriciel est également augmenté, ainsi que la prévalence de la dépression sévère (x2), les troubles anxieux, les troubles paniques, le risque suicidaire, la dépendance alcoolique et l'agoraphobie.

Sur le plan thérapeutique il faut mettre en place une photoprotection contre les UV, chercher un médicament inducteur et le supprimer.

En 1^{ère} intention : appliquer des dermocorticoïdes et si résistance, mettre du *tacrolimus* 0,1% local (hors AMM). Si résistance aux traitements locaux, prescrire de l'*hydroxychloroquine* (6,5 mg/kg/j) qui donne dans 80% des cas une amélioration clinique.

En cas d'échec, il faut s'assurer de la prise correcte du médicament en dosant l'*hydroxychloroquine* dans le sang, de l'absence de facteurs inducteurs tels que l'exposition solaire, le tabagisme actif.

Après échec ou résistance aux APS, essayer la *thalidomide* ou le *méthotrexate* (hors AMM). En 3^{ème} intention, *belimumab* (AMM) en association au ttt standard.

ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES ET TRAITEMENTS PERSONNALISÉS DE L'ACNÉ

Orateurs : Pr Marie-Thérèse Leccia (Grenoble), Pr Brigitte Dréno (Nantes), Dr Jean-Paul Claudel (Tours) et Dr Fabienne Ballanger-Desolneux (Bordeaux)

Compte rendu rédigé par Dr Laura Bouchard

Professeur Leccia a parlé du rôle des **traitements hormonaux** dans la prise en charge de l'acné.

Les **pilules oestroprogestatives** (OP, ethinyloestradiol + progestatif) de **2ème génération** contenant du *norgestrel* ou du *lévonorgestrel* (progestatif « androgénique ») sont **préférées** aux pilules de 3ème et 4ème génération contenant du *désogestrel*, *gestodène* ou *norgestimate* (progestatif « non androgénique ») à cause d'un risque thrombotique plus faible.

Après une campagne de l'ANSM (l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) en 2012-2014 sur le risque thromboembolique des pilules de 3ème et 4ème génération, on a observé un **recul de**

La pilule comme moyen de contraception surtout chez les jeunes **femmes de 20-29 ans** dans un baromètre de santé réalisé en France en 2016.

Dans l'**étude de contraception** publiée par l'ANSM avec le Groupement d'intérêt scientifique Epi-Phare (GIS Epi-Phare) couvrant une période de 10 ans de **2012-2022**, la **contraception orale** avec **estrogènes et progestatifs** est en **net recul (- 36 %)** alors que l'utilisation des **pilules progestatives seules** a **augmenté de 50%**.

La vente des dispositifs intra-utérins (DIU) au *levonorgestrel* utilisés surtout chez les femmes de plus de 35 ans est restée stable et les stérilets DIU en cuivre représentent *plus de la moitié* des ventes de *DIU* en France. L'ANSM a mené une campagne d'information des professionnels afin que la pilule de **1ère** et **2ème génération** soit systématiquement **privilégiée** et l'usage des pilules de **3ème** et **4ème génération** soit l'**exception** et non pas la règle.

Les pilules de **2ème génération** sont préférées pour les patientes a profil oestrogénique (**règles abondantes, douloureuses, mastopathie**) et celles de **3ème ou 4ème génération** aux patientes a profil androgénique (**acné, hirsutisme**).

Une **étude** par Barbieri et *al* (Obstet Gynecol 2020) :

- **Influence** du **moyen de contraception** sur l'**incidence** et la **sévérité** de l'**acné** lors de la 1ère année d'installation de la contraception.
- Étude rétrospective à partir d'une base de données nationale aux États-Unis chez 336 738 femmes entre 12-40 ans.
- On a constaté une **augmentation d'incidence** et de **sévérité d'acné** chez les utilisatrices de **DIU** (*levonorgestrel* et *cuivre*) **comparé aux pilules OP**.

L'indication pour Cyprotérone acétate + Ethinylestradiol (**Diane 35®**) (3^{ème} génération)

- Seulement l'acné et l'hirsutisme,
- **Pas d'AMM contraception,**
- Dans une cohorte danoise (1995-2009) de 1,2 million de femmes (Lidegaard et *al*, BMJ 2011) le **risque thromboembolique** chez les femmes :
 - Sans contraception orale : 3.7 cas/10 000 femmes sur 1 an,
 - **Cyprotérone acétate + Ethinylestradiol (Diane® 35)** autres contraceptifs oraux combinés (COC) 3-4ème génération **risque x 4 !**
 - Contraceptifs oraux combinés (COC) 2ème génération risque ~ x 2

Acétate de cyprotérone (Androcur® et ses génériques)

- Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), hirsutisme majeur, transition de genre
- Risque de **méningiome** pour dose $\geq 25\text{mg/j}$
 - x 7 au-delà de 6 mois de traitement,
 - x 20 après 5 années de traitement,
 - **IRM** avant début de traitement.
- Commencer avec **endocrinologue**

La **spironolactone** et l'**acné** :

- Diurétique épargneur de potassium,
- Action **anti-androgène**,
- Bonne tolérance.

Review Layton et al (Am J Clin Dermatol 2017) : **efficacité** de la spironolactone sur l'**acné**

- Littérature : rapports de cas cliniques et petites études
- **Pas d'AMM** dans l'acné
- Pas de preuve d'efficacité < **100 mg/j**

Etude : Santer et al. (BMJ 2023) :

- **Étude randomisée**, en **double aveugle, contrôlée** par placebo
- 410 femmes ; âge > 18ans: 176 cas vs 166 contrôles
- acné facial > 6 mois
- âge moyen 29 ans
- sévérité acné nécessitant antibiotique par voie systémique
- spironolactone 50 mg/j 6 semaines (sem), 100 mg/j jusqu'à 24 sem
- mesure des résultats :
 - Acne Specific Quality of Life (Acne-QoL) à 12 et 24 sem
 - cas améliorés 12 sem (Investigator's Global Assessment IGA): intervention vs contrôle
 - Amélioration estimée par le patient à 12 et 24 sem
- **Acne QoL :**

Acne QoL	0 sem	12 sem	24 sem
Traités	13.2	19.2	21.2
Placebo	12.9	17.8	17.4

TELECHARGER

1. Petit effet à 12 sem
2. **Différence significative à 24 semaines**
 - **Amélioration estimée** par le **patient** : différence significative à **24 semaines**
 - **Succès de traitement à 12 sem**
 - différence significative : cas 31 (19%) placebo 9 (6%)
 - Conclusions : la *spironolactone* est une bonne alternative aux antibiotiques par voie systémique pour le traitement de l'acné chez les femmes
 - Alternative aux *cyclines*, acné modéré femme et adolescents,
 - **Dose** recommandée **50-100 mg/j**,
 - Pas de nécessité de contrôle fonction rénale et potassium < 45 ml/min/1,73 m²
 - Très faible effet tératogène,
 - Très bonne tolérance (céphalées, troubles de règles)

ACTUALITÉS EN DERMATOSCOPIE

Orateur : Dr Jacques Savary (Paris)

Compte rendu rédigé par le Dr Laura Bouchard

Il est possible d'observer des mélanomes associés à la grossesse : ils sont diagnostiqués pendant la grossesse ou dans l'année qui suit l'accouchement.

Le risque de mélanome est-il augmenté par la grossesse ? Les résultats sont très contradictoires.

Le mélanome est le cancer le plus fréquent chez les femmes enceintes (31%).

1% des diagnostics des mélanomes chez les femmes pendant grossesse.

1/3 des femmes ayant un mélanome sont en âge de procréer.

- Influence de grossesse sur mélanome (Carter et al., Eur J Cancer, 2022)
 - **Délai** de diagnostic.
 - **Lymphangiogenèse** : propagation métastatique plus élevée ?
 - Modifications **immunologiques**: mécanismes de tolérance immunitaire du fœtus – tumorigénèse accrue pendant la grossesse?
 - Effets **hormonaux** : l'œstrogène pourrait moduler la tumorigénèse
 - **Hyperpigmentation** : augmentation d'activité mélanocytaire et hyperpigmentation pendant grossesse – changements de pigmentation dues à la grossesse rendent distinction altérations bénignes vs malignes plus difficile?
 - Influence sur le **pronostic** :
 - Breslow plus épais au diagnostic
 - Pronostic lié au Breslow ou influence négative grossesse ?

- Analyse groupée de 10 études cas-contrôle 5000 femmes : pas d'association définitive entre grossesse et risque de développer mélanome ou maladie plus agressive (Karagas et *al.*, Cancer Causes Control, 2006)
- **Augmentation** de **taille** nævus au niveau de certaines localisations (abdomen, poitrine)
- Apparition de **nouveaux nævus** ? Une seule étude étayant cette apparition. Martins-Costa et *al.* Dermatol Pract Concept 2019
- Modifications **dermoscopiques** :
 - **Augmentation** du **Total Dermoscopy Score 3^{ème}** vs **1^{er} trimestre** (Akturk et *al.* Eur J Acad Dermatol Venereol 2007, Zampino et *al.* Dermatol Surg 2006, Gunduz et *al.* Eur J Acad Dermatol Venereol 2003) - retour valeur initiale 6 mois post partum.
 - Changement de **couleur** : hyperpigmentation, variable suivant localisation anatomique apparu dans la publication Cosgarea et *al.*, Front Med, 2021.
 - Modification des **structures** étayées dans Zelin et *al.* Melanoma Manag 2020, Martins-Costa et *al.*, Dermatol Pract Concept, 2019.
 - Augmentation des **irrégularités** du **réseau** avec épaissement mailles,
 - Augmentation du **nombre** de **points**,
 - Augmentation du nombre de **globules périphériques** (signe de croissance ?),
 - Apparition de **stries** en **périphérie** : amincissement épiderme due à la distension cutanée (peaux claires) étayé dans Martins-Costa et *al.*, Dermatol Pract Concept, 2019.
 - Nouvelles **structures vasculaires** (néovascularisation).

PLACE DES LASERS DANS LE TRAITEMENT DE L'ACNÉ ÉVOLUTIVE : ÉTAT ACTUEL ET AVENIR TRÈS PROCHE

Orateurs : Dr Gerard Toubel (Rennes), Dr Jean-Michel Mazer (Paris) et Dr François Will (Brumath)

Compte rendu rédigé par le Dr Laura Bouchard

Existe-t-il une longueur d'onde miracle pour traiter l'acné ?

Le groupe de recherche de Rox Anderson à Boston a essayé de trouver une longueur d'onde qui traiterait **sélectivement** les **glandes sébacées** depuis plus de 10 ans. Le succès de l'épilation laser a démontré que la photothermolysé sélective des **cellules souche** autour des poils est efficace.

Le groupe a utilisé un **laser électron libre** (longueur d'onde et puissance aux choix) pour développer un laser qui ciblerait sélectivement le sébum. Ils ont découvert trois longueurs d'onde sélectivement absorbées mais seulement la longueur d'onde de **~1700 nm** pénétrait assez profondément.

Des tests sur des biopsies de scalp ont démontré que le chauffage induit par laser des **glandes sébacées** a causé une **atrophie** de la glande **sans nécrose** autour (Sakamoto et *al.* Lasers Surg Med 2012).

Le groupe de recherche de Jeffrey Orringer à Ann Arbor a publié en 2011 une étude avec un laser de **1708 nm** qui détruisait les cibles riches en lipides comme les glandes sébacées jusqu'à 1.65 mm de profondeur de peau. Les tests ex vivo sur la peau humaine causaient néanmoins des brûlures de l'épiderme et du derme lors ce qu'aucune méthode de « cooling » était utilisée, mais un **refroidissement** par contact était efficace pour protéger la surface de la peau (Alexander et *al.* Lasers Surg Med 2011).

Lors de l'American Society for Laser Medicine and Surgery (ASLMS) en 2019, il y eu une première présentation orale sur les résultats des traitements avec le laser 1726 nm sur des **patients** (Tanghetti et *al.*, oral presentation ASLMS 2019).

Ils ont achevé une **photothermolysé sélective** des **glandes sébacées** sur le visage et le dos. Ils ont ultérieurement développé un système de refroidissement intégré et en mars 2022 Cutera a lancé le premier laser commercial utilisant la longueur d'onde **1726 nm AviClear®**.

En novembre de la même année, Accure a lancé un laser utilisant la **même longueur d'onde** mais une technologie un peu différente : **Accure Laser System®**. La laser de Accure vise à une certaine **température de la peau** et le refroidissement est effectué par air alors que AviClear fonctionne à une certaine **fluence** et effectue le refroidissement par contact. Accure est vendu aux dermatologues et chirurgiens plasticiens et AviClear vise aussi le marché des spas médicaux et autres utilisateurs qui ne sont pas médecins.

L'essai clinique de l'AviClear a inclus **104 patients** souffrant d'acné modéré à sévère

(https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf21/K213461.pdf).

			Total
Sexe (n (%))	59 femmes (57%)	45 hommes (43%)	104
Sévérité de l'acné IGA (n)	léger 1	modéré 81	sévère 22
			104

TELECHARGER

- 304 traitements de la peau du visage espacés de 2-5 semaines (1-3 traitements split-face, split-back)
- Suivi à 4 et **12** semaines après dernier traitement
- Suivi tardif à **26** et **52** semaines
- Le traitement a été évalué **efficace** s'il montrait une amélioration supérieure à **50 %** des **lésions inflammatoires** au contrôle de 12 semaines.

Taux de réponse au traitement par sous-groupes à 12 semaines après dernier traitement

Age	16-19 ans (n=42) 83.3%	20-35 ans (n=60) 75.0%	> 35 ans (n=2) 50%
Sexe	Femmes (n=59) 76.3%	Hommes (n=45) 80.0 %	
IGA	Modéré (n=81) 82.2%	Sévère (n=22) 72.2%	

TELECHARGER

- Le taux de réponse à **6 mois** était de **88%**. Il y avait une amélioration des lésions inflammatoires et comédoniennes, bien que l'amélioration ait été plus importante dans les lésions inflammatoires.
- Les **effets secondaires** ont été **légers** et **transitoires** (œdème et rougeurs), le plus notable étant une **poussée acnéique** quelques jours après la séance laser (qui peut durer 3 semaines).
- Le traitement est bien toléré avec une **douleur** moyenne de **5.2 sur 10**. Le refroidissement est la seule gestion de douleur utilisée.
- **Pas de troubles pigmentaires** malgré les phototypes élevés (jusqu'au phototype V sans soucis).
- Même les nodules et les **lésions rétentionnelles** ont diminué au cours du temps.

Étude ouverte sur 17 patients entre 18 et 36 ans traités avec l'AviClear (Goldberg et al J Cosmet Dermatol 2023)

Une autre **étude ouverte** par David Goldberg sur le même laser montrait un résultat statistiquement significatif avec une **réduction** de **lésions inflammatoires** de 52 et **56%** à 4 et **12 semaines**. Néanmoins **24 mois** après le traitement, on constatait une réduction **97%**. Il y avait aussi un **haut niveau de satisfaction** chez les sujets traités (70%).

Le protocole d'AviClear consiste de **3 traitements** à un mois d'intervalle et Accure **4 traitements**.

Ces lasers ne sont pas encore disponibles en Europe et on ne connaît pas le **prix** car aux Etats-Unis on loue la machine.

Le prix de trois traitements avec AviClear est à autour de 3000 \$ aux États-Unis.

Ces lasers constituent un **traitement alternatif à l'isotrétinoïne** pour les patients qui ne peuvent/désirent pas prendre la médication. Comme avec *l'isotrétinoïne*, il y a une poussée de l'acné au début et le résultat nécessite un certain temps pour faire effet.

LICHEN PLAN ET DERMATOSES LICHÉNOÏDES EN 10 OBSERVATIONS ANATOMOCLINIQUES

Orateurs : Dr Marie-Sylvie Doutre (Bordeaux) et Pr Bernard Cribier (Strasbourg)

Compte rendu rédigé par le Dr Laura Bouchard

Lichen plan du cuir chevelu (LPP)

Diagnostic

Le diagnostic différentiel à réaliser est avec le lupus érythémateux et le pseudopelade de Brocq.

Pour faire la différence entre lichen et lupus, il faut:

- - Un « bon » interrogatoire (antécédents, manifestations associées),
 - Un « bon » examen clinique,
 - Observation de lésions du cuir chevelu (bords un peu moins nets que dans le lupus, couleur un peu plus violacée) et d'éventuelles autres lésions cutanées, muqueuses ou unguéales.
- **On voit en dermoscopie :**
 - Lichen : **hyperkératose** autour des follicules, inflammation rosée péri-pilaire (allure de gelée de fruit autour de l'orifice pilaire), érythème et vaisseaux péri-folliculaires, perte de follicules à duvet.
 - **Lupus** : "mega" points ou globes cornés jaunes ou brunâtres (hyperkératose folliculaire), vaisseaux arborescents épais et tortueux, points rouges folliculaires et des points bleu-gris ou gris-bruns d'aspect mouchetés.
- - **Biopsie** : Biopsier **lésion récente**, toujours en **zone inflammatoire, ne pas négliger les coupes horizontales** car sont utiles.

Thérapeutique

Le traitement du lichen plan du cuir chevelu est difficile.

Ne pas attendre pour commencer la thérapie car c'est une alopécie **cicatricielle**.

Prescription de:

- Dermocorticoïdes forts ou très forts (shampooing, mousse, application locale, injections intra-lésionnelles),
- Corticothérapie générale,
- En 2nd intention : *ciclosporine, méthotrexate, mycophénolate mofétil, dapsons, thalidomide... hydroxychloroquine ?*
- Anti JAK ?

Suivi de l'évolution de façon la plus objective possible par

- Le **LPP Assessment Index** (signes fonctionnels et physiques),
- Des **photos** comparatives,
- Un **test à traction**,
- Un **compte des cheveux** sur une zone inflammatoire et évolutive repérable.

Alopécie frontale fibrosante

Une forme particulière de lichen plan pilaire ayant une incidence surtout chez les **femmes** après **ménopause**, elle est parfois retrouvée jeunes femmes et hommes. On voit de plus en plus de **cas familiaux**. **Potentiel rôle** des **facteurs environnementaux** et des filtres solaires ??

On la retrouve essentiellement au niveau frontal mais on peut aussi avoir une atteinte en région rétro-auriculaire et la nuque, souvent il y a une atteinte des **sourcils** associés, parfois initiale. On peut aussi remarquer une atteinte des cils, des poils axillaires, des poils pubiens, des poils des membres.

Dans 20-25% des cas, il existe des **papules du visage** de petite taille couleur peau normale ou un peu rosées sur le front, les régions temporales et parfois sur les joues.

L'**histologie** ressemble à celle d'hyperplasies sébacées **MAIS il ne reste plus que des glandes sébacées après que les follicules à duvet aient disparus**.

LICHEN PLAN ET DERMATOSES LICHÉNOÏDES EN 10 OBSERVATIONS ANATOMOCLINIQUES

Orateurs : Dr Marie-Sylvie Doutre (Bordeaux) et Pr Bernard Cribier (Strasbourg)

Compte rendu rédigé par le Dr Laura Bouchard

Lichen plan cutané : quoi de neuf ?

Plan physiopathologique

- Une nouvelle **méta-analyse** évalue l'association du **lichen plan** (LP) à l'**hépatite C** (Garcia-Pola et al J Clin Med 2023).
- La prévalence de l'hépatite C (VHC) chez les patients atteints de LP globalement est de 9.4% dans les 143 études analysées.
- Dans 84 études, les résultats ont montré que les patients atteints de LP ont 4 fois plus de risque d'être infectés par le VHC que les sujets non atteints.
- La prévalence de VHC est basse en France et la négativation du virus dans les patients traités est quasiment 100% des cas.
- La **sérologie** de l'hépatite C seulement dans des **cas particuliers** devant un lichen plan classique.
- **Association** avec diverses **comorbidités**:
 - Neuropsychiques (dépression, anxiété),
 - Maladies auto-immunes,
 - Atteinte cardiovasculaire.

Plan thérapeutique

Il est réalisé en fonction de :

- La surface atteinte,
- La présence d'une atteinte muqueuse et/ou phanérienne.
- L'âge, les pathologies associées :
 - TT local
 - TT systémique

Traitements locaux :

- Dermocorticoïdes très forts (applications locales, injections intra-lésionnelles).
- Inhibiteurs de la calcineurine.

Étude sur **sécurité** et **efficacité** de grande dose de **clobetasol propionate** 0.05% dans le traitement du lichen plan (Melin et al J Dermatol 2023). L'étude est menée chez 57 patients ayant une surface atteinte de 27% en moyenne (10-40) et un prurit (55/57 patients). Prescription de:

- Rémission complète (surface < 5%) : 25/57 à S6, 16/57 à S16 et en tout 41/57 (72%).
- Bonne tolérance : 1 cas de folliculite, 2 cas d'hypopigmentation.

Inhibiteurs de JAK (Motarnad-Sanaye et al J Dermatol Treat 2022, Abdulmulla et al J Cutan Med Surg 2023) :

- Atteinte muqueuse et/ou phanérienne,
- Anti-JAK local, le **roxolitinib** crème a une certaine efficacité (Brumfiel et al J Invest Dermatol 2022)

Lichen plan pigmentogène

Se présente sous forme de lésions maculeuses, gris bleuté ou brun-noir, sans phase érythémateuse préalable. Elles sont habituellement présentes sur le visage et le cou, et sont souvent peu prurigineuses. Elles évoluent pendant des mois ou des années.

On les retrouve chez le plus souvent chez les sujets féminins, de phototype foncé.

Cette pathologie est responsable d'une gêne esthétique importante.

Lichen plan pigmentogène inversé

Il est retrouvé dans les plis axillaires, inguinal, sous-mammaire. Le lichen plan pigmentogène est difficile à traiter.

Plan thérapeutique

Traitements locaux :

- Dermocorticoïdes forts ou très forts (DC),
- Inhibiteurs de la calcineurine topiques (ICT),
- Association DC/ICT en même temps ou en séquentiel.

Traitements systémiques :

- Hydroxychloroquine,
- Isotrétinoïne,
- Mycophénolate mofétil,
- Acide tranéxamique 250-500 mg/j.

Lasers

Souvent **2, 3 trois lignes de traitement** souvent pour les patients **insatisfaits** sur le plan esthétique.

Diagnostic différentiel

- La **dermatose cendrée** (*Erythema dyschroicum perstans*) :

Observée chez les patients de phototype IV ou V présentant des macules ou des plaques pigmentées qui sont érythémateuses au début (parfois oubliées) évoluant vers des lésions gris ardoisé, « cendrées ». Habituellement retrouvée sur le tronc et membres puis éventuellement sur le cou et le visage.

- La **mélanose de Riehl** :

Il s'agit de lésions pigmentées hétérogènes retrouvées chez les patients à phototype foncé et qui siègent au niveau des zones exposées. Elle est considérée comme photodermatose de contact.

Nouvelle entité parmi les lésions pigmentées du visage et du cou

Le lupus mélanotique

Il s'agit d'une pathologie récemment décrite (Litaïem et al Clinics in Dermatology 2022).

Elle touche les patients de phototypes III-V et on l'observe sous forme de plaques brunes ou d'hyperpigmentation diffuse réticulée. On ne retrouve pas de squames, pas d'atrophie, pas de téléangiectasies et pas d'anomalies immunologiques dans les cas décrits.

LE MICROBIOME CUTANÉ : UN ACTEUR OUBLIÉ DE LA CICATRISATION

Orateur : Pr Brigitte Dréno (Nantes)

Compte rendu rédigé par le Dr Laura Bouchard

Professeur Brigitte Dreno a parlé de l'importance du **microbiome** dans la **cicatrisation** des plaies.

La **rupture** de la **barrière cutanée** détruit le **microbiote** cutané existant et crée une zone riche en nutriments cutanés propice à l'opportunisme des microbes commensaux ou pathogènes (Tomic-Canic et al Am J Clinical Dermatol 2020).

Il en suit une dysbiose ou **perte de diversité du microbiome**.

La **dysbiose** d'une plaie est différente suivant son **origine** : ulcère diabétique, de pression, brûlure etc. quand on les analyse par culture bactérienne ou analyse d'ARN ribosomal (White & Grice Cold Spring Harb Perspect Biol 2023).

Le profil du microbiome de la peau est différent entre les couches superficielles et profondes de l'épiderme et il existe un **microbiome dermique** (Nakatsuji et al Nat Commun 2013).

Le néo-microbiome apparaît 2 semaines après la formation d'une plaie et ressemble à celui des couches profondes de l'épiderme et du derme. Il suggère que les bactéries de la couche profonde de la peau colonisent une cicatrice superficielle.

Par ailleurs, le microbiome cutané bloque la pénétration des bactéries pathogènes.

Les microbes pathogènes adhèrent aux cornéocytes grâce à leurs protéines membranaires qui se lient à des récepteurs spécifiques sur les cornéocytes (protéines PRR pour « Pattern Recognition Receptors »).

Les bactéries commensales produisent des **peptides anti microbiens (PAMs)** de 2 types :

- Les bactériocines qui sont des PAMs libérés directement par les bactéries,
- Les PAMs libérés à partir de précurseurs par les protéases.

La couche cornée recouverte de Peptides anti Microbiens (PAM) appelés « **antibiotic-like** » et constitue ainsi une barrière antimicrobienne.

Si le microbe pathogène **traverse la couche cornéenne**, l'épiderme développe une nouvelle stratégie pour bloquer l'invasion de la peau (Timar et al Mol Immunol 2006, Chehouad et al Proc Natl Acad Sci 2013, Ersanli et al Biology 2023)

- Activation d'un plus grand nombre de PRR sur les kératinocytes et les sébocytes ce qui **augmente** la production des **PAMs**
- Activation de l'**immunité innée** : cytokines, MMPs, recrutement de polynucléaires
- Expression par les kératinocytes de **facteurs inhibant l'adhésion bactérienne** tel que CD46 (*streptococcus pyogenes*)

Le microbiome cutané possède **trois cibles** dans la **cicatrisation** des plaies (Canchy et al Eur J Acad Venereol 2023). Les bactéries commensales :

- Aident à **prévenir** une **invasion** par des pathogènes en produisant des **PAMs**,
- **Accélèrent** la **cicatrisation** en **limitant** la durée de l'**inflammation** via l'immunité innée,
- Induisent la production de **lymphocytes T** spécifiques aux microbes commensaux qui favorisent la **réparation tissulaire** :
 - Le système immunitaire distingue les microbes pathogènes pour favoriser la tolérance des commensaux.

Le microbiome :

- Induit l'activation de l'immunité T adaptative avec la production de lymphocytes à *S. epidermidis*,
- Stimule la formation du tissu de granulation et la ré-épithélisation de la plaie,
- Induit la production d'AMP par les kératinocytes qui protègent la peau par d'autres microbes pathogènes.

Chaque bactérie commensale a une fonction de protection de la barrière.

S'il dépasse son activité, le microbiome cutané peut avoir un **impact négatif** :

- Trop grande production de protéases, d'espèces réactives de l'oxygène, d'autres substances bioactives et causer une inflammation trop importante.
- Des **facteurs extérieurs** peuvent modifier l'activité du microbiome cutané : âge, état nutritionnel, maladies coexistantes, facteurs génétiques...
- Induction d'une **inflammation chronique** : altération tissulaire et augmentation de la perméabilité des vaisseaux.
- Peut participer à la formation du **biofilm** les bactéries.

Si on a une **inflammation chronique** qui n'est pas bloqué par le microbiome cutané, dans **60%** des plaies les bactéries vont développer un **biofilm** présent dans le lit de la plaie et rendre plus difficile la cicatrisation.

Le **profil** de la bactérie commensale peut être d'**aider** la défense antimicrobienne, améliorer la barrière cutanée, booster la réponse immunitaire et le recrutement des lymphocytes T. Cependant, dans un **autre environnement** il peut avoir un **effet opposé** et favoriser une inflammation chronique.

Le **stress** contrôle le microbiome cutané qui induit une inflammation chronique.

Les médiateurs de stress influencent le microbiome de la plaie (Holmes et al Adv Wound Care 2015) (cortisol, catécholamines, acétylcholine, neuropeptides etc.) :

- Modification du profil du microbiome cutané,
- Altération de la réponse de l'immunité innée de l'hôte,

- Stimulation de la formation de biofilm.

Le **stress** peut être physiologique ou psychologique et contrôle le microbiome cutané via l'**inflammation neurogène**.

Stress -> signaux par cerveau -> production de **substance P** par terminaisons nerveuses glande sébacée -> activation des **récepteurs à la substance P** sur glande sébacée -> augmentation de production de **sébum** -> induction d'**altérations de microbiome** (notamment *S. aureus* et *S. epidermidis*).

La **substance P** (N'Diaye et al Front Microbiol 2016) :

- Augmente l'**adhésion** des bactéries aux kératinocytes,
- Augmente la **sécrétion d'entérotoxine C2** par *S. aureus*,
- Augmente la formation de **biofilm** par *S. aureus* et *S. epidermidis*.

La plaie cicatrisée ne retrouve pas un microbiome normal, une approche thérapeutique est donc nécessaire.

Approches **thérapeutiques** pour **rétablir l'équilibre** du microbiome cutané dans la plaie/zone cicatrisée :

- **Bactériophages** (réduire la résistance aux macrolides), utilisation topique sur la peau.
- **Bactériothérapie** (topique et orale) :
 - Greffes bactériennes,
 - Probiotiques (bactéries vivantes),
 - Prébiotiques (extraits de bactéries),
 - Combinaison Pro/Prébiotiques,
 - Postbiotiques : PAM.

Probiotiques – nouveaux prototypes qui proviennent de la **bactérie lactique**.

- La plantarisine A (PAM) :
- Induit la migration et la différenciation des kératinocytes et des fibroblastes,
- La formation de collagène,
- Diminue la phase inflammatoire,
- Accélère la cicatrisation complète chez le rat Wistar.
- La nisine
 - A été électrofilée en nanofibres qui ont permis de réduire de manière significative les infections à *S. aureus* dans des modèles murins et a également contribué à accélérer le processus de cicatrisation des plaies.

Messages clés

- Une peau humaine a une relation mutualiste et complexe avec le microbiome,
- Le microbiome cutané intervient à toutes les étapes de la cicatrisation,
- Les progrès récents de la génomique et de la bio-informatique ont permis de découvrir un microbiome dermique présentant des caractéristiques distinctes dont le rôle dans la cicatrisation reste à déterminer,
- Le stress en modulant le microbiome cutané augmente le risque d'altération de la cicatrisation,
- Le microbiome d'une peau cicatricielle n'est pas celui d'une peau normale,
- La bactériothérapie pour stimuler la cicatrisation d'une plaie est une cible thérapeutique nouvelle et essentielle.

ACTUALITÉS EN PHOTOPROTECTION

Orateur : Pr Jean-Claude Béani (Grenoble)

Compte rendu rédigé par le Dr Laura Bouchard

Produits de protection solaire (PPS)

Réponses aux interrogations : doute, polémique et controverses

Faut-il déconseiller d'utiliser les PPS car ils sont dangereux pour la santé ?

Réactions allergiques dues aux PPS sont surtout des photoallergies. Celles-ci sont surtout dues à l'**oxybenzone** ou **benzophénone-3** (BP-3) et l'**octocrylène** (OCT) (allergies particulièrement retrouvée chez l'enfant). En effet, lorsque l'OCT est synthétisé il reste des impuretés de benzophénone (BP) et la **dégradation** de **OCT** produit de la **BP**.

De ce fait, il ne faut pas garder les PPS contenant de l'OCT trop longtemps.

Certains filtres solaires présentent une toxicité systémique car ils possèdent une certaine **pénétration transcutanée**. Ce qui est le cas de l'**oxybenzone**, ayant une pénétration transcutanée **significative** et retrouvé dans toutes les études à des taux plasmatiques très supérieurs aux autres filtres. Il est également retrouvé dans l'**urine**, le **liquide amniotique** et le **lait maternel**.

Il faut également être vigilant aux perturbateurs endocriniens :

- Les travaux in vitro sur le rat ou le poisson montrent que certains filtres tels que Benzophénones, 3 et 4 - méthylbenzylidène camphre et octyl methoxycinnamate seraient des perturbateurs endocriniens (PE) potentiels mais pas tous.
- Barbaud et Lafforgue (Ann Dermatol Venereol 2021) ont publié un article dans lequel on trouve une liste des filtres solaires qui ne sont pas des PE.
- Aucune des études a été faite avec un usage topique des produits, les filtres ont été donnés **par voie orale** supplémenté par **voie topique**
- Matta et al. (JAMA 2020) ont mesuré chez 48 sujets la concentration de six **filtres solaires** dans le **plasma** après une **application maximale** de PPS sous forme de spray aérosol, spray non-aérosol, pompe et lotion sur 75% du corps 4 fois par jour pendant 4 jours.
- La **concentration** des **six filtres** (avobenzone, oxybenzone, octocrylène, homosalate, octisalate et octinoxate) a dépassé le seuil de **0.5 ng/ml** considéré comme non préoccupant par la FDA après la **première application** de produit solaire.

Certains filtres solaires sont retrouvés dans l'environnement :

On trouve de l'**oxybenzone** dans toutes les **sources d'eau** partout dans le monde et en plus petites concentrations les dérivés camphrés et l'octocrylène ; dans la **chair des poissons** en Suisse, Norvège, Espagne et Chine. Les filtres peuvent ainsi **contaminer la chaîne alimentaire**.

Dans une étude à Hong Kong, on a montré qu'il y avait toujours de la **benzophénone** dans l'urine de **53 enfants de 4 à 6 ans** dont seulement deux avaient appliqué un jour un produit de PPS.

On retrouve de la benzophénone dans **100% d'échantillons d'eau** du robinet ou en bouteille.

Il y a de la benzophénone dans beaucoup de **produits cosmétiques** (hydratants, shampoings, soins capillaires, vernis à ongles) et une infinité de **produits industriels** (matières plastiques, matériaux composites dentaires, peintures, vernis).

Autres appellations de BENZOPHENONE-3

2-benzoyl-5-methoxyphenol, Chimassorb 90, Spectra-Sorb UV-9, 2-Hydroxy-4-methoxyphenyl- Cyasorb UV 9, Syntase 62, phenylmethanone, Escalol 567, Sunscreen uv 15, 4-Methoxy-2-hydroxybenzophenone, Eusolex 4360, UF 3, Advastab 45, MOB, Uvinul M-40, Anuvex, Ongrostab hmb, Uvinul 9, Benzophenone 3, Oxybenzone, Uvistat 2

Conclusions :

Les filtres solaires constituent seulement une petite source de filtres auxquels nous sommes exposés.

L'industrie cosmétique devrait :

- Limiter les filtres dans les produits autres que les PPS,
- Limiter le nombre de filtres et leur concentration dans la composition des PPS,
- Choisir des filtres qui n'ont pas montré d'effet sur l'environnement et exclure le BP-3, ethylhexyl methoxycinnamate, méthylbenzylidène camphre,
- Tester le **produit fini** et non seulement le filtre. On a trouvé une concentration considérée comme préoccupante par la FDA du **carcinogène benzène** dans 192 produits solaires sur 661 produits testés (Hudspeth et al Environmental Health Perspectives 2022). La contamination relève du processus de fabrication.

Aucune étude conseillait d'éviter l'utilisation des PPS.

LE VITILIGO : AU-DELÀ DES APPARENCES... UNE NOUVELLE ÈRE DE PRISE EN CHARGE

Orateur : Pr Thierry Passeron (Nice)

Compte rendu rédigé par le Dr Laura Bouchard

Perspectives thérapeutiques

Pr Thierry Passeron a fait une présentation sur la **prise en charge du vitiligo** ainsi que les résultats du traitement local avec l'**inhibiteur JAK 1 et 2, Ruxolitinib**, qui sera bientôt disponible en France.

Objectifs thérapeutiques sont de stopper la dépigmentation, d'induire la repigmentation (entre 6 et 24 mois) et de prévenir les récurrences.

Prise en charge selon Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo : Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. van Geel et al J Eur Acad Dermatol Venereol 2023.

- Reconnaître une **forme active – urgence thérapeutique** (van Geel et al Br J Dermatol 2020),
 - Koebner,
 - Bords hypochromiques,
 - Dépigmentation en confetti.
- **Bloquer les poussées** (Tovar-Garza Br J Dermatol 2019)
 - Par des mini-pulses (= faible dose) de **cortisone** 2 fois/semaine pendant 3 à 6 mois
 - Ex : *méthylprednisolone* 16 mg x2/semaine chez un adulte (enfant 4-8 mg 2x/sem selon âge)
- Photothérapie **UVB** à spectre étroit (*TL01*) 2 à 3 fois/semaine (permet en plus d'induire la repigmentation),
- Intérêt d'**associer UVB** et oral mini pulse therapy (**OMP**) dans les formes très actives car **bloque** les poussées dans plus de **90%** des cas !
- Induire la **repigmentation** :
 - Intérêt d'**associer** des **inhibiteurs de calcineurine** ou des **dermocorticoïdes** avec le **soleil** ou les **UVB** (Dang et al Dermatol Ther 2016, Li et al Photodermatol Photoimmunol Photomed 2017, Lee et al JAMA Dermatology 2019),
 - Traitements combinés traitements de référence,
 - Meilleurs résultats sur visage,
 - Repigmentation optimale au bout de 12-24 mois,
 - Traitements actuels insuffisants.
- Prévention des **récurrences** :
 - **40 à 50%** des lésions de vitiligo récidivent dans la première année post repigmentation.
 - Si atteinte limitée :
 - **Tacrolimus** 0.1% 2x/semaine (sans nécessité d'exposition au soleil) – diminue le risque de 40% à 9.7%
 - Dermocorticoïdes probablement aussi efficaces mais pas démontré.
 - Si atteinte diffuse :
 - **UVB** 2 à 4 fois/mois en entretien (avis d'experts, pas d'étude).
 -
- Efficacité et tolérance du **Ruxolitinib crème** (inhibiteur de Janus kinase 1 (JAK1) et 2 (JAK2))
 - **Ruxolitinib** crème (Opzelura®) indiqué dans le traitement du vitiligo non-segmentaire avec **atteinte faciale** chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans.
 - La **zone traitée** ne doit pas dépasser **10%** de la **surface corporelle**.
 - Efficacité sur **visage** :
 - Approximativement, la **moitié** des patients ayant appliqué **Ruxolitinib** crème 2x/j à partir du jour 1 ont atteints le **F-VASI75** (Facial Vitiligo Area Scoring Index, **amélioration** de au moins **75%**) à la semaine **52** par rapport au véhicule (Rosmarin et al N Engl J Med 2022).
 - Efficacité sur **corps** :
 - Approximativement, la **moitié** des patients ayant appliqué **Ruxolitinib** crème 2x/j à partir du jour 1 ont atteints le **T-VASI50** (Total Vitiligo Area Scoring Index) à la semaine **52**.
 - **Tolérance** :
 - Effets indésirables apparus au cours du traitement (EI) :
 - Les réactions au site d'application incluant l'acné sont les EI les plus fréquents (légers à modérés),
 - **Aucun EI grave.**
 - Données de **long terme** (Harris et al AAD 2023) :
 - **69%** des patients ayant **poursuivi** l'application ont maintenu une réponse **F-VASI75** à la **semaine 104**.

- Parmi les patients ayant **stoppé** le traitement **39%** ont maintenu une réponse **F-VASI75** à la semaine **104**.
- La poursuite de l'application a été associée à une réduction de risque de perte de la réponse F-VASI90 par rapport au véhicule – après arrêt du traitement délai médian du maintien d'une réponse F-VASI90 était 6.5 mois.
- La reprise d'une **réponse** après **retraitement** (n=16, Harris et al AAD 2023)
 - **75%** des patients ont retrouvé leur **F-VASI75** (temps médian 12 sem) après avoir redémarré RUX
 - **70%** des patients ont retrouvé leur **F-VASI90** (temps médian 15 sem)
- **Poursuite** de l'**amélioration** chez les patients < F-VASI90 à la sem 52: 33.9% F-VASI90 à la **sem 104** (Rosmarin et al AAD 2023)
- *Ruxolitinib* crème + UVB :
 - Etude de phase II en ouvert.
 - Amélioration dans petite série.

Conclusions

- Objectifs thérapeutiques : stopper la dépigmentation, stimuler repigmentation et prévenir les récives.
- Le *ruxolitinib* en crème a démontré son efficacité en monothérapie avec une bonne qualité de repigmentation.
- Le *ruxolitinib* en crème a un bon profil de tolérance.
- De nouvelles stratégies thérapeutiques avec le *ruxolitinib* sont à prévoir dans le futur, notamment son association aux UVB*.
- De nombreux développements de formulations orales d'inhibiteurs de JAK sont en cours.

FLASH POUR LA PRATIQUE – PÉDIATRIE

Orateurs : Dr Olivia Boccara, Dr Stéphanie Mallet, Dr Thomas Hubiche, Dr Sophie Leducq, Pr Sébastien Barbarot, et Dr Christine Léauté-Labrèze

Compte rendu rédigé par le Dr Joël Claveau

Cette séance très axée sur la pratique clinique était divisée en cinq sections soit le naevus chez l'enfant, les verrues et les molluscum contagiosum, les pathologies du cuir chevelu de l'enfant, la dermatite atopique et l'hémangiome infantile. Chaque orateur révisait les publications récentes ainsi que certains algorithmes de traitement qui avaient le plus d'impact sur la pratique de tous les jours.

Faut-il surveiller les nævus chez l'enfant ?

Pour ce qui est de la première section portant sur les naevus de l'enfant, basé sur une grosse étude du *Journal of the American Academy of Dermatology*, on retient que les mélanomes avant l'âge de 12 ans sont extrêmement rare. Avant 18 ans, on parle de 5 à 10 cas de mélanomes pédiatriques par année en France. Chez les enfants de moins de 10 ans, il n'y a pas de décès notés, le mélanome n'est pas de type à extension superficielle et ne ressemble pas à un naevus. Cela renforce le fait qu'il ne faut pas considérer cette population comme « de jeunes adultes » puisqu'il s'agit d'entités complètement différentes. En ce sens, les critères diagnostiques du mélanome de l'adulte ne s'appliquent pas à l'enfant. La situation se rapproche de l'adulte uniquement à partir de l'adolescence (Superficial spreading melanoma (SSM) avec critères ABCD). En terminant, on mentionne que l'association d'un mélanome au naevus congénital, même géant, est très minoritaire et que le naevus de Spitz est souvent cliniquement inquiétant mais biologiquement bénin.

Comment je prends en charge les verrues et molluscum chez l'enfant ?

Lors de la seconde partie sur les verrues et les molluscum contagiosum, nous devons retenir qu'il existe de nombreuses options thérapeutiques. Cela inclut d'abord l'abstention thérapeutique puisque 52% des cas sont auto-résolutifs à 15 mois, la cryothérapie, l'acide salicylique, la chimiothérapie locale et l'immunothérapie. Cependant, des méta-analyses de bonne qualité démontrent à peine plus d'efficacité que le placebo pour chacune d'elle. On voit une légère augmentation de l'efficacité lorsque l'on combine ces méthodes. On rappelle donc l'importance de bien choisir les patients qui nécessitent un traitement, soit ceux dont les lésions sont gênantes, douloureuses et affchantes. L'option thérapeutique choisie devrait être la moins traumatisante.

Finalement, en présence de condylomes ano-génitaux, il faut rechercher à un abus sexuel, la transmission materno-fœtale en bas âge et un portage familial.

Affections du cuir chevelu de l'enfant : comment s'orienter et quelle prise en charge ?

Dans le cadre de la portion sur la pathologie du cuir chevelu de l'enfant, on nous a présenté un algorithme de classification très intéressant pour faciliter l'identification des pathologies en cabinet. D'abord, il convient de distinguer les alopecies congénitales ou précoces des formes acquises. La première catégorie se subdivise en entités cicatricielles incluant l'aplasie cutanée congénitale qui appelle à une action rapide par opposition aux alopecies non cicatricielles incluant l'alopecie occipitale néonatale et l'alopecie triangulaire congénitale. De l'autre côté, les formes acquises incluent la pelade, la teigne et les pathologies induites telles que la trichotillomanie et l'alopecie de traction. Ensuite, les anomalies de la tige pileaire sont des pathologies plus rares qui nécessitent souvent une prise en charge spécialisée. Au sujet des pathologies modifiant la couleur des cheveux, on retient la carnitie ou blanchiment prématuré des cheveux associé à de multiples étiologies à rechercher à l'aide d'un bilan sanguin et le *Green hair syndrome* secondaire aux dépôts de cristaux de sulfate de cuivre contenus dans l'eau de piscine. Finalement, la catégorie des lésions tumorales inclut le naevus sébacé et le naevus congénital.

Comment je traite un eczéma de l'enfant ?

Similairement à la portion précédente, la section sur la dermatite atopique a présenté un algorithme décisionnel très clair pour aider la conduite du clinicien. En premier lieu, on retient l'importance de considérer les diagnostics différentiels tel que le rash du nouveau-né, la gale, le psoriasis et le mycosis fongicoïde ainsi que les phénotypes particuliers chez les patients à peau de couleur qui présentent une hyperkératose folliculaire. En deuxième lieu, il convient d'évaluer la sévérité de la dermatite atopique via des scores d'évaluation globale et de qualité de vie tel que l'Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT) et l'Investigator Global Assessment (IGA). Parallèlement à ceci, il convient d'évaluer les comorbidités associées que sont l'asthme et les allergies alimentaires qui peuvent être diminuées grâce au traitement précoce de la dermatite atopique. Toute cette évaluation préalable permet finalement de définir une prise en charge personnalisée constituée de 3 volets, soit l'éducation thérapeutique, le traitement local et le traitement systémique. Les piliers de l'éducation sont les soins locaux, la compréhension de la maladie et les soins réguliers d'hygiène. Le traitement local est constitué par les dermocorticoïdes en phase d'attaque et les inhibiteurs de la calcineurine en phase d'entretien. Le traitement systémique est pour sa part en constante évolution et est constitué des nouveaux agents biologiques tels que le *Dupilumab*, le *Tralokinumab* et les inhibiteurs du JAK qui remplacent en première intention les plus vieilles molécules que sont le *méthotrexate* et la *ciclosporine*.

Quand et comment traiter un hémangiome infantile ?

La dernière séance qui portait sur le traitement des hémangiomes infantiles était sans surprise centrée sur le traitement par bêta-bloquants systémiques. On y mentionnait notamment que le *propranolol* est le seul traitement ayant l'autorisation de mise en marché (AMM) et que son initiation précoce est fondamentale. En effet, la régression de l'hémangiome est totale ou quasi-totale dans 60% des cas à 3 mg/kg/jour lorsque le traitement est débuté avant 3 mois de vie. Il est également efficace pour les formes graves dans 76% des cas si le traitement est poursuivi jusqu'à 12 mois même si les récurrences demeurent possibles à l'arrêt du traitement. L'*aténolol* est également proposé comme alternative bien que la molécule n'ait pas l'AMM. En cas d'échec ou de contre-indication au *propranolol*, on peut proposer la *rapamycine*. Les corticoïdes sont maintenant proposés en seconde, voir 3^e ligne de traitement seulement. Il est surprenant de constater que le *timolol*, traitement par bêta-bloquant topique n'était pas plus efficace que le placebo et demeure donc une option secondaire qui ne doit pas retarder l'initiation du *propranolol* lorsque nécessaire.

UNE IMAGE, LA BONNE QUESTION, LE BON DIAGNOSTIC

Orateurs : Dr Emmanuelle Amsler, Dr Brigitte Milpied, et Pr Marie-Sylvie Doutre

Compte rendu rédigé par le Dr Joël Claveau

Cette séance fut très instructive, pratique et interactive. Elle était en effet essentiellement composée de cas cliniques de coup d'œil. Après la présentation initiale de chaque cas, il y avait un questionnaire didactique en lien avec le diagnostic, les investigations ou la thérapeutique. Le retour sur le cas présentait ensuite la bonne réponse et une description de la pathologie supportée par une brève revue de la littérature s'y rattachant.

Le 1^{er} cas portait sur une éruption eczémateuse chronique récidivante du visage et des mains. Il s'agissait d'une photoallergie de contact à la *Chlorpromazine* à la suite de la préparation répétée de ce médicament antipsychotique. La clé de ce cas était une anamnèse adéquate pour identifier la manipulation du médicament.

Le 2^e cas portait sur l'apparition soudaine d'un érythème unilatéral d'un membre supérieur impliquant le coude, le dos de la main et les zones périunguéales des doigts. La bonne réponse du quiz était de réaliser une sérologie de la borréliose de Lyme qui se révélait fortement positive. L'entité en question était donc l'acrodermatite chronique atrophiante qui se présente par une atteinte acrale violacée inflammatoire suivie d'une phase atrophique et fibrosante. Un traitement par *Doxycycline* s'impose.

Le 3^e cas était celui d'un exanthème du tronc récidivant en contexte infectieux sans autre symptôme associé. La bonne réponse était la mesure de la CRP qui est toujours élevée en contexte aigu de cette éruption stéréotypée. L'entité en question est appelée SITRAME (« *systemic inflammatory trunk recurrent acute macular eruption* ») soit un syndrome auto-inflammatoire récemment décrit affectant toujours le tronc et parfois les bras.

Le 4^e cas était celui d'un homme d'âge moyen ayant présenté une éruption papulo-pustuleuse prurigineuse bien délimitée du dos survenu à la suite d'une chirurgie du visage. Il s'agissait d'un eczéma de contact allergique à la betadine, agent utilisé lors de la désinfection préopératoire. Le diagnostic a été révélé par un test épicutané positif.

Le 5^e cas portait sur l'apparition récidivante de papulo-vésicules des membres supérieurs et des mains à la suite de la prise de *Paracétamol*. Le bon examen à demander pour ce cas était la biopsie cutanée qui démontrait des lésions pseudo-bulleuses avec infiltrat neutrophilique. Cette interprétation permettait de faire le diagnostic de dermatose neutrophilique de Sweet. On nous rappelait l'existence de nombreux sous-types histologiques de cette entité. La littérature rapporte un seul cas relié à la prise de *Paracétamol* comme cette patiente.

Le 6^e cas était celui d'un gonflement récurrent périorbitaire suivi d'un œdème facial significatif chez une jeune patiente. La bonne réponse était l'eczéma allergique de contact aux résines époxy, un allergène classique dans le domaine professionnel, mais qui apparemment est utilisé de plus en plus fréquemment de manière non professionnelle dans le cadre de confections artisanales. Cela fait en sorte que l'incidence de cette dermatose est en augmentation.

Le 7^e cas met en évidence des nodules prurigineux sur la face externe des bras évoluant depuis plusieurs années. Le questionnaire devait rechercher les histoires de vaccination et autres injections aux sites des lésions. L'investigation complémentaire devait inclure une biopsie profonde qui montrait un infiltrat nodulaire et une hyperplasie lymphoïde. Le diagnostic était celui d'un pseudolymphome réactionnel induit par la vaccination. Il convient d'utiliser les *Cyclines* en traitement de 1^{ère} intention, mais la *Thalidomide* est souvent plus efficace.

Le 8^e cas était celui d'un patient sous *Nivolumab* pour traitement d'un mélanome métastatique ayant présenté des lésions fixes récidivantes pseudo-bulleuses survenant aux trois mois environ. Le diagnostic retenu est celui d'érythème pigmenté fixe à la suite de l'injection épisodique de produits de contraste iodés utilisés dans le cadre d'imagerie pour la surveillance du mélanome. Le diagnostic a été confirmé par test épicutané en peau lésée. On rappelait finalement que les nouveaux produits de contraste produisent des réactions retardées en comparaison aux réactions immédiates des produits d'ancienne génération.

Le 9^e cas mettait en lumière une lésion bourgeonnante du gland chez un homme d'âge moyen faisant évoquer un carcinome chez le généraliste. La clé diagnostique était d'effectuer un examen cutané complet qui révélait une kératodermie palmoplantaire. Cela orientait vers une sérologie de syphilis qui était fortement positive et révélait une primo-infection à syphilis.

Le 10^e cas était celui de papules localisées à l'endroit d'application d'un spray antimoustique chez une fillette. La patiente était référée pour suspicion d'allergie de contact. Cependant, l'anamnèse complémentaire révélait la présence d'une urticaire induite par l'exposition au froid survenant depuis quelques années déjà. La clé diagnostique sur ce cas était de bien lister les ingrédients contenus dans le spray antimoustique puisqu'on y retrouvait du menthol. Ce produit donnait la sensation de froid et déclenchait la réaction.

Finalement, le 11^e cas présentait une patiente ayant subi une thyroïdectomie et qui présentait une cicatrice très inflammatoire quelques jours après l'intervention. La clé ici était de chercher les différents produits utilisés en peropératoire. L'agent fautif était en effet la colle chirurgicale dont l'allergène est le 2-cyanoacrylate d'octyle. Lors de l'enquête allergologique, la patiente avait un test épicutané fortement positif à ce produit. On ajoutait que cette entité est en pleine croissance, particulièrement chez la clientèle pédiatrique, puisqu'on utilise de plus en plus la colle chirurgicale pour leur avantage esthétique par rapport aux sutures conventionnelles

TOXICITÉS CUTANÉES DES TRAITEMENTS ANTI-CANCÉREUX

Orateurs : Dr Candice Lesage (Montpellier, France), Dr Laetitia Visseaux (Reims, France), Pr Florent Grange (Besançon, France), Pr Olivier Dereure (Montpellier, France)

Compte rendu rédigé par le Dr Joël Claveau

Cette séance fût très pertinente puisque les indications des nouvelles thérapies anticancéreuses augmentent constamment. Les trois grandes classes d'agents systémiques utilisés en oncologie sont les chimiothérapies, les thérapies ciblées et l'immunothérapie. Peu importe son type de pratique, le clinicien rencontrera divers types de dermatoses car la prévalence de ces toxicités cutanées est élevée. D'emblée, on mentionne que le rôle du dermatologue est de bien évaluer et prendre en charge la toxicité, lorsque possible de permettre la poursuite de l'agent et finalement de savoir reconnaître les présentations sévères. Pour bien prendre en charge le patient, il faut évaluer le patient rapidement et maintenir de bonnes relations avec les collègues oncologues, allergologues et pharmaciens. Il est important de bien informer les patients des effets attendus dans une approche préventive i.e. importance des soins cutanés, de l'hydratation et la remise de fiches informatives. Lors de l'apparition de l'éruption, l'enquête médicamenteuse est cruciale pour déterminer l'agent causal.

Pour les 3 types de traitement, il est essentiel de savoir reconnaître les réactions sévères. Elles peuvent survenir immédiatement (type IgE médiée) tel que l'anaphylaxie, l'urticaire et l'angioedème. Le *cetuximab* est le prototype de cette réaction mais plusieurs autres agents comme les taxanes peuvent l'engendrer. Dans certains cas (ex. *cetuximab*), on peut ralentir la vitesse de perfusion en prophylaxie. On corrige le choc à l'aide de l'adrénaline et de corticoïdes injectables. Les autres toxidermies sévères retardées incluent la nécrose toxique de l'épiderme (TEN/Lyell), le Stevens-Johnson, le DRESS (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) et le PEAG (*Pustulose exanthématique aiguë généralisée*). On doit rechercher des signes de gravité tel que l'œdème du visage, l'atteinte des muqueuses, la présence de vésicules ou bulles, le signe de Nikolsky, un purpura, des douleurs cutanées et de la fièvre. On fait un bilan biologique pour mettre en évidence une perturbation hématologique, hépatique ou rénale. Il faut bien savoir grader la toxicité pour adapter la thérapeutique et le suivi. Les anti-BRAF sont associés à des DRESS complets ou incomplets (sans éosinophilie). Le délai est généralement plus court qu'avec d'autres agents et la rémission est très souvent rapide et complète sous corticothérapie. La réintroduction de la thérapie n'est pas toujours possible. Contrairement au syndrome de Lyell usuel, l'utilisation de stéroïdes systémiques est habituellement recommandée dans les cas secondaires à l'immunothérapie anti-cancéreuse.

Les chimiothérapies causent des toxicités cutanées secondairement à l'atteinte des cellules à renouvellement rapide tel que sont les kératinocytes. D'abord, il y a le syndrome main-pied qui est davantage inflammatoire. On peut tenter de le prévenir par des chaussures et semelles adaptées, éviter la friction et consulter les podologues au besoin. En traitement, on recommande les émoullissants et la dermocorticothérapie très forte sous occlusion. Plus rarement, on peut aussi rencontrer de l'adermatoglyphie liée à la capecitabine. Dans les troubles de la pigmentation, on rencontre le plus souvent de l'hyperpigmentation diffuse ou localisée pouvant donner un aspect brun-cuivré pseudo-adisonien. Cela peut atteindre aussi les phanères comme les cheveux (*methotrexate*), les ongles (*5FU*, taxanes) et les muqueuses. On peut aussi rencontrer la dermatose flagellée à la *bléomycine*. L'hyperpigmentation réticulée a été décrite avec le *Paclitaxel*. L'érythème toxique est une

atteinte inflammatoire bilatérale qui atteint les régions acrales après 2 à 4 semaines de traitement. On peut aussi rencontrer des porphyries cutanées tardives sur *tamoxifène* et *cyclophosphamide*.

La classe des thérapies ciblées (anti-EGFR, anti-BRAF, anti-MEK, autres) présentent des toxicités cutanées fréquentes et très spécifiques selon leur cible. Pour ce qui est des traitements anti-EGFR, nous observons très fréquemment des éruptions acnéiformes et des paronychies. On leur connaît également les syndromes main-pied qui sont initialement inflammatoires, parfois bulleux et finalement hyperkératosiques. Ils se présentent différemment du syndrome main-pied relié à la chimiothérapie. L'*encorafenib* est le plus grand responsable de cette entité mais on peut l'observer avec diverses thérapies ciblées. Dans le mélanome, on utilise les anti-BRAF souvent en combinaison avec les anti-MEK. L'addition de l'anti-MEK permet de diminuer les effets cutanés à 25% environ. Cependant, certaines pathologies ou situations nécessitent l'utilisation de la monothérapie anti-BRAF et ainsi provoque diverses manifestations d'hyperkératose allant de la kératose pileuse, au kératoacanthome et aux acrochordons multiples. Le mécanisme est relié à la suractivation de la voie MAP kinase. On peut aussi retrouver diverses lésions pigmentées éruptives. L'induction de mélanomes de type BRAF sauvage a même été rapportée. On peut aussi retrouver de l'acné kystique. Cependant, certaines dermatoses surviennent même avec l'ajout de l'anti-MEK comme par exemple la photosensibilité associée au *Vemurafenib* (induite par les UVA). Une photoprotection stricte à large spectre est recommandée. Ensuite, certaines réactions sont dues à l'usage des anti-MEK en monothérapie (atteint jusqu'à 60% des patients) tel que les folliculites similaires à celles vues sous anti-EGFR traitées par cyclines, dermocorticoïdes et photoprotection. Finalement, pour ce qui est du traitement des carcinomes épidermoïdes de haut grade traités par *Cetuximab* ou *Panitumumab*, on peut observer une réaction inflammatoire très importante au siège des kératoses actiniques et même peut provoquer des dermatoses érosives et pustuleuses stériles.

La dernière partie portait sur les toxicités cutanées de l'immunothérapie. On retrouve trois groupes de molécules soit anti-CTLA4, anti-PD1 et anti-PDL1. Ces divers agents peuvent provoquer de nombreuses réactions par un mécanisme immun. Les spectres de toxicité sont relativement similaires indépendamment de l'indication. Les principales manifestations sont les éruptions maculo-papuleuses, eczémateuses, lichénoïdes, le psoriasis et le vitiligo. Les effets cutanés du *Pembrolizumab* et *Nivolumab* sont presque identiques. L'intensité des réactions est le plus souvent de grade 1-2 et l'arrêt de traitement permanent est rare (5%). L'éruption cutanée et le prurit sont souvent les premières réactions immunologiques à survenir avant toute autre réaction non-dermatologique. L'éruption cutanée est la réaction la plus fréquente (20-25%), survient précocement et est souvent auto-limitée. L'utilisation appropriée de stéroïdes topiques, en quantité suffisante, en conjonction avec un bonne hydratation de la peau nous permettra le plus souvent d'éviter les stéroïdes systémiques. Il est en général assez rare de devoir cesser la thérapie. Il existe aussi l'apparition de vitiligo (2-10% des cas) qui est le plus souvent retardé après quelques mois de traitement et quasi exclusivement associé au traitement par immunothérapie du mélanome. Sa survenue est associée à une meilleure réponse anticancéreuse. Cependant les éruptions sont plus fréquentes et souvent plus sévères avec la double immunothérapie (*Ipilimumab* + *Nivolumab*). Finalement de nombreuses dermatoses plus rares ont également été décrites avec l'immunothérapie : pemphigoïde, panniculites, mucosites, sarcoïdose, lupus cutané, maladie de Grover, etc.

CANCERS CUTANÉS DU SUJET ÂGÉ, JUSQU'OUÀ ALLER?

Orateurs : Dr. O. Zehou (Créteil, France), Dr. M.S. Gautier (Créteil, France), N.H. To (France), Dr. O. Hermeziu (Créteil, France), Dr. A. Ostojic (Créteil, France), Dr. P. Caillet (Issy-les-moulineaux)

Compte rendu rédigé par le Dr Joël Claveau

Lors de ce forum, la problématique de l'augmentation d'incidence (principalement des carcinomes cutanés) et de la complexité des cancers cutanés chez la population âgée a été abordée. Le dermatologue est de plus en plus fréquemment confronté à la prise en charge de patients très âgés ou en perte d'autonomie. Le rapport bénéfique/risque des traitements est parfois difficile à évaluer et une approche multidisciplinaire est très souvent souhaitable.

L'évaluation oncogériatrique repose sur le dépistage de la fragilité, le pronostic général des patients et des tumeurs. Les facteurs suivants doivent être pris en considération : autonomie, état nutritionnel, mobilité, cognition, état psychologique et présence de comorbidités. Le dermatologue pourra effectuer un dépistage sommaire (*Score G8*) et par la suite demander une évaluation plus approfondie en oncogériatrie pour les patients plus problématiques.

Au moment de la prise de décision thérapeutique, il est crucial de prendre en considération l'espérance de vie en fonction de l'âge mais aussi en fonction de l'état de santé. Par exemple, un patient de 70 ans frêle a 6,7 ans d'espérance de vie comparativement à un patient de 85 ans en bonne forme globale qui lui en a 8 ans. Ceci est particulièrement pertinent dans lors de la prise de décision pour un traitement adjuvant pour le mélanome. Dans la prise en charge multidisciplinaire, les diverses alternatives doivent être considérées : chirurgie, traitement topique si indiqué (ex. *imiquimod* pour un carcinome), radiothérapie, traitement systémique ou absence de traitement.

Des problèmes de communication sont fréquemment observés surtout chez les patients avec surdité ou démence. Un support familial insuffisant, des difficultés à se mobiliser, des considérations économiques et autres facteurs contribuent à la complexité de ces cas et amènent souvent des débats éthiques. Nous aimons offrir les meilleurs soins à nos patients tout en évitant toute forme d'acharnement.

Durant de cette séance interactive, une série de cas cliniques a été présentée par les différents orateurs pour fin de discussion : une femme opposante de 95 ans avec plusieurs carcinomes cutanés certains opérés, certains traités par *l'imiquimod* et certains laissés en place. Celui d'une femme de 91 ans, paisible, avec démence Alzheimer et large mélanome in situ de type Dubreuil opérée par chirurgie simple (marge 1 cm et fermeture en « bourse ») qui donna finalement un résultat esthétique acceptable. Une femme de 90 ans, agitée, mal voyante, avec hypoacousie et large carcinome basocellulaire à la racine du nez et au canthus interne qui a finalement accepté l'opération en chirurgie plastique malgré plusieurs hésitations. Un homme de 87 ans avec un carcinome basocellulaire à la paupière inférieure traité par radiothérapie de contact plutôt qu'une chirurgie complexe. Finalement, un homme de 86 ans présentant des troubles cognitifs modérés qui a été opéré avec une marge de 1 cm pour un mélanome épais et ulcéré au visage et pour lequel, il a été décidé de ne pas offrir la technique du ganglion sentinelle ni de traitement adjuvant. Ces cas ont nécessité une approche multidisciplinaire et une présentation lors de réunions de consensus.

PRURIT : COMMENT SORTIR DU PIÈGE ?

Présidé par : Prof. Laurent Misery

Conférenciers : Prof. Joachim Fluhr (Berlin, Allemagne), Dr Émilie Brenaut (Brest, France) et Dr Christelle Le Gallanotto (Brest, France)

Compte rendu rédigé par le Dr Ibrahim Fayez

Prof. Joachim Fluhr

Classification :

Dans le cadre du Forum international pour l'étude du prurit (IFSI), on aborde souvent la question de la classification de l'impact du prurit sur la qualité de vie, qui tient compte de facteurs tels que la douleur, la desquamation, les effets psychologiques, voire les idées suicidaires.

Catégorie	Maladies
I. Dermatologique	Résultant de « maladies de peau », telles que le psoriasis, la dermatite atopique, la sécheresse cutanée, la gale et l'urticaire.
II. Systémique	Résultant de « maladies des organes » autres que la peau, notamment du foie (par ex. la cholangite biliaire primitive), des reins (par ex. l'insuffisance rénale chronique), du sang (par ex. la maladie de Hodgkin) et de certains troubles multifactoriels (par ex. métaboliques) ou médicaments.
III. Neurologique	Résultant de « maladies ou de troubles du système nerveux central ou périphérique », comme les lésions nerveuses, la compression ou l'irritation des nerfs.
IV. Psychogène/ psychosomatique	Prurit somatoforme avec comorbidités de « troubles psychiatriques et psychosomatiques ».
V. Mixte	Chevauchement et coexistence de plusieurs maladies.
VI. Autre	Origine indéterminée

TÉLÉCHARGER

Un nouveau type pathogène de prurit chronique : le prurit pluriplastique.

	Pruriceptif	Neuropathique	Pruriplastique
Origine	Pruricepteur	Lésions du système nerveux périphérique ou central	Dysfonctionnements dans les mécanismes du prurit (sensibilisation centrale, perte des contrôles en aval)
Caractéristiques	Variables	Associé à d'autres sensations désagréables (paresthésie, dysesthésie)	Atypique*
Localisation	Locorégionale ou diffuse	Dépend du système nerveux impliqué	Locale ou diffuse
Examen neurologique	Normal	Anormal	Normal
Évolution	Aiguë ou chronique	Chronique	Chronique
Traitement	Étiologique Symptomatique	Gabapentinoïdes Antidépresseurs**	Antidépresseurs**

TÉLÉCHARGER

***Des essais cliniques sont nécessaires pour le confirmer.*

**Exemples : associé à des troubles sensoriels extra-cutanés ou autres.*

Évaluation du prurit :

- antécédents de prurit ;
- localisation sur le corps ;

- apparition, évolution, durée ;
- particularités : douleur, brûlure, démangeaisons ;
- symptômes associés et effets sur le sommeil ;
- évolution des sensations de froid, de chaud ou du facteur d'intensification ;
- échelle verbale d'évaluation de 0 à 10 ;
- échelle numérique : de 0 à 3.

L'apparition du prurit peut être attribuée à divers facteurs :

- origine cutanée : dermatite atopique, psoriasis, etc. ;
- atteinte du foie ou des reins : auto-toxines, xérose, médicaments ;
- maladies hématologiques et thyroïdiennes ;
- névralgie de type neurogène.

Étude de cas : individu âgé de 27 ans présentant un prurit. Le diagnostic final indique une maladie de Hodgkin avec lésions pulmonaires.

Examens de laboratoire : analyses sanguines de routine, analyses d'urine, échographie abdominale, IgE totales. On peut également ajouter : ANA, immunofluorescence, sérologie VIH et hépatite, biopsie cutanée, tryptase et tests d'allergie.

Dr Émilie Brenaut

Le prurit rebelle se traduit par une sensation de démangeaison constante et incontrôlable, qui constitue la principale manifestation de diverses affections dermatologiques, telles que le psoriasis, la dermatite atopique, le lichen plan et le syndrome de Sézary.

Le prurit, symptôme prédominant dans de nombreuses affections cutanées, a des répercussions considérables sur différents aspects de la vie d'un individu. Les conséquences du prurit et du comportement de grattage qui en découle dépassent le simple inconfort physique et ont un impact sur la dynamique sociale en raison de la stigmatisation et de l'isolement. En outre, les effets englobent le bien-être mental et émotionnel, ce qui nuit gravement à la qualité de vie des personnes touchées.

L'impact du prurit est multiple et le recours nécessaire à des crèmes et traitements représente un coût financier important. La dimension sociale est également touchée, ce qui accentue le sentiment d'isolement et pourrait avoir une incidence sur les relations interpersonnelles. Les répercussions vont jusqu'aux troubles du sommeil, dont souffrent à la fois le patient et son partenaire.

Lors de l'évaluation du prurit, les cliniciens prennent en compte différents aspects, notamment sa qualité, son intensité, sa fréquence et sa durée. Par ailleurs, on évalue les effets secondaires du grattage, en tenant compte de ses implications sur la santé physique, la santé mentale et le bien-être social en général.

On utilise différents outils afin d'évaluer le prurit avec précision : des échelles simples et linéaires, telles que les échelles d'évaluation visuelle et numérique, à des mesures plus complexes telles que l'échelle multidimensionnelle ou l'indice de qualité de la vie quotidienne (Daily Life Quality Index). Ces dernières options permettent une évaluation complète qui tient compte des différents facteurs contribuant à la complexité de cette affection.

Dr Christelle Le Gall-Ianotto

Le mécanisme du prurit : voies histaminergiques ou non histaminergiques

1. Prurit chimique

Les voies histaminiques et non histaminiques jouent un rôle crucial dans l'activation des récepteurs nerveux qui libèrent des neuropeptides tels que la substance P et le PRGC. Ces substances induisent ensuite une vasodilatation et favorisent la régulation et la migration des cellules immunitaires vers le derme. Cet afflux de cellules immunitaires entraîne la libération d'un plus grand nombre de médiateurs inflammatoires, ce qui intensifie le prurit.

Le prurit fait intervenir différents mécanismes et médiateurs, dont l'histamine, les endorphines, les neuromédiateurs, la substance P, le PRGC (un vasodilatateur) et le PRT (activé par la température et la capsaïcine, impliquant environ 30 substances chimiques). La transmission du signal du prurit passe ensuite par la moelle épinière jusqu'au cerveau.

Pour inhiber le prurit au niveau de la moelle épinière, il est possible de cibler les récepteurs afférents et les neurotransmetteurs tels que le PRGC, la substance P, la MDMA et les récepteurs de la morphine, souvent à l'aide d'agents tels que la naloxone. De plus, l'inhibition à l'échelle du cerveau porte sur des zones telles que les zones frontales, préfrontales et motrices, qui considèrent le prurit et les frottements comme des réponses de type réflexe.

2. Toucher mécanique

Pruricepteur au niveau de la peau :

En ce qui concerne le toucher mécanique, les pruricepteurs de la peau, y compris les cellules de Merkel, les kératinocytes et les fibres AB et C-AD spécifiques, jouent un rôle dans la perception du toucher léger comme un prurit en raison d'un phénomène appelé allokésie. Avec l'âge, on observe une augmentation des cellules de Merkel dans des affections telles que le prurigo nodulaire et le psoriasis.

En règle générale, une voie descendante à partir du cerveau active des mécanismes et des médiateurs afin de réduire le prurit. Toutefois, en cas de dérèglement de ces voies, comme dans le cas de la dermatite atopique, on peut observer une amélioration avec le recours à des traitements qui ciblent des cytokines spécifiques comme l'IL-4, l'IL-13, l'IL-31 et les inhibiteurs de Janus Kinase (JAKi). Ces mesures permettent de moduler les réponses immunitaires perturbées et d'atténuer les symptômes du prurit associés à certaines affections dermatologiques.

Pr Laurent Misery

Sortir du piège :

Enfin, les laboratoires pharmaceutiques s'intéressent aux traitements du prurit.

Directive européenne : *Advances in dermatology and venereology Acta Dermato-Venereologica Acta Derm Venereol* 2019; 99: 469–506.

Lien vers l'article en ligne : <https://medicaljournalssweden.se/actadv/article/view/3172/4985>

1. Traiter les causes : cutanées, hépatiques, rénales, psychologiques, autres.
2. Règles générales : limiter les frottements, hydrater la peau, porter des vêtements adaptés, utiliser une technique pour stopper l'excoriation.
3. Effet placebo : amélioration de 30 à 70 %.
4. En cas de troubles inflammatoires : préparation à base de stéroïdes topiques, inhibiteurs de la calcineurine, anesthésiques locaux, capsaïcine.
5. Antihistaminiques : 10 à 20 % des cas sont liés à l'histamine, d'où l'effet placebo.
6. Naltrexone (agoniste des récepteurs U).
7. Gabapentine et Lyrica. Possibilité d'augmenter la dose. Généralement bien tolérés.
8. ISRS (*Prozac*® et *Zoloft*®).
9. IRSN (*Cymbalta*®). El rares, bien toléré.
10. Anticholinergiques : *Hydroxyzine*, *Doxépine*.
11. Antidépresseurs.
12. Anti-anxiété, sédatifs, opioïdes.
13. Psychothérapie, TCC, méditation, hypnose, musicothérapie, acupuncture, autres.
14. Immuno-modulateurs : *Cyclosporine*.
15. Photothérapie.
16. Agents biologiques : *anti IL-4*, *anti IL-13*, *anti IL-31*, *inhibiteurs NK1*.
17. Inhibiteurs de la PDE4.
18. NOUVELLES ÉTUDES : prurit chronique et prurigo, notamment prurigo nodulaire : durée du prurigo supérieure à 6 semaines *Dupilumab* (anti IL-4 et 13), *nemolizumab* et *vixarelimab* (anti IL-31).
19. prurit urémique : associé à l'insuffisance rénale chronique et à la dialyse rénale.

Nalbuphine : agonistes kappa : *difélikéfaline* administrée avec une solution pour dialyse rénale, également disponible sous forme orale (également testée dans le traitement de la notalgie paresthésique et de la dermatite atopique).

URTICAIRE AIGUË, URTICAIRE CHRONIQUE, URTICAIRE DE CONTACT : QUELLE EST LA DIFFÉRENCE ?

Conférenciers : Pr F. Tétart (Rouen, France), Dr F. Hacard (Lyon, France), Dr R. Boussaid (Alger, Algérie) et Dr P. Mathelier-Fusade (Paris, France)

Compte rendu rédigé par le Dr Ibrahim Fayez

Urticaire aiguë

Cas cliniques présentés par le Dr Hacard et le Dr Mathelier Fusade

Éruptions virales et autres causes

1. Urticaire allergique aiguë

Une femme de 25 ans avec des antécédents d'allergie environnementale est actuellement sous amoxicilline pour traiter une bronchite. Après un dîner entre amis, elle a présenté un œdème de Quincke et une éruption urticarienne. Lors de la consultation aux urgences, les symptômes ont rapidement disparu après administration d'antihistaminiques intraveineux et de stéroïdes systémiques. Compte tenu du lien probable avec une infection thoracique, aucun traitement ou examen complémentaire n'est jugé nécessaire.

La difficulté consiste à déterminer si la réaction est immunologique (à médiation IgE) ou non immunologique, les déclencheurs potentiels étant notamment les infections, les virus (tels que la COVID), les facteurs hormonaux, les troubles associés, les neuropeptides, etc. Les deux scénarios peuvent donner lieu à des présentations cliniques similaires.

Principaux éléments en lien avec le cas :

- l'urticaire allergique, généralement à médiation IgE, suppose une sensibilisation/exposition préalable, les réactions survenant dans les 1 à 4 heures suivant la nouvelle exposition ;
- les symptômes de l'anaphylaxie sont les suivants : œdème de Quincke, prurit palmaire et plantaire, gonflement, gonflement laryngé, prurit, congestion thoracique, toux et dyspnée ;
- le diagnostic clinique de l'urticaire aiguë repose sur la base d'antécédents compatibles avec une allergie et d'un taux de tryptase sérique négatif ;
- le bilan pratiqué par un allergologue peut comprendre des prick tests et une évaluation des IgE sériques. Si le test d'allergie est positif, on envisagera : sensibilisation du patient, mise en place de mesures d'évitement, kit d'allergie contenant des *antihistaminiques*, un inhalateur de Ventoline et des auto-injecteurs d'*adrénaline*. Remarque : de manière générale, on évitera les stéroïdes en raison du risque d'effet rebond après 4 heures (10-15 %).

La mention d'un œdème facial et d'une desquamation après l'application de shampooing sur le cuir chevelu suggère une sensibilité cutanée ou une réaction allergique potentielle.

2. Adolescent de 13 ans souffrant d'urticaire récurrente et d'œdème facial

Un adolescent de 13 ans souffrant d'urticaire récurrente et d'œdème facial a présenté les premiers symptômes 15 à 20 minutes après un match de football. L'épisode se caractérisait par des démangeaisons sur le corps, la paume des mains et la plante des pieds. La consommation de pain juste avant le match semble être le déclencheur, notamment en raison de la protéine oméga gliadine contenue dans le blé et de l'effort physique. Cette réaction est largement médiée par les IgE et une nouvelle provocation est susceptible de reproduire les symptômes.

Les recommandations de prise en charge n'impliquent pas l'éviction totale du blé, mais déconseillent tout effort physique dans les quatre heures qui suivent sa consommation.

3. Au Japon, une urticaire de contact allergique aux produits cosmétiques pour le visage et savons biologiques contenant des protéines de blé provoque un angioœdème des paupières

4. Réaction allergique au Cetuximab après la première exposition, ne correspondant pas aux réactions médiées par les IgE

Un patient a présenté une réaction allergique au *Cetuximab* après la première exposition, un phénomène qui ne correspond pas aux réponses médiées par les IgE. Cette réaction est attribuée à un anticorps monoclonal avec un fragment de liaison à l'antigène (Fab).

L'individu a des antécédents de réactions urticariennes et de douleurs abdominales. Ce boucher et chasseur passionné a découvert que la réponse allergique est liée à un sucre appelé galactose-alpha-1,3, présent dans la viande rouge et certains médicaments contenant de la gélatine, comme le *Cetuximab*. Cette réaction allergique est médiée par les IgE et acquise, les piqûres de tiques étant un inducteur potentiel.

Les principaux symptômes associés à cette allergie sont l'urticaire, les douleurs abdominales et le risque d'anaphylaxie.

5. Œdème de Quincke dans le cas d'une femme de 55 ans présentant un gonflement du visage lié à la prise d'AINS

Les 4 scénarios possibles :

1. Cinq jours après le début de la prise d'AINS à faible dose : symptômes cutanés uniquement.

Recommandation : rassurer le patient et ajouter des antihistaminiques ;

2. Une heure après la prise de différents types d'AINS, résolution rapide avec des antihistaminiques, le patient est atopique : urticaire induite par les AINS, rassurer le patient, associer un antihistaminique ;

3. Immédiatement après la première dose, réaction sévère nécessitant une admission en soins intensifs : maladie respiratoire exacerbée par les AINS ou syndrome de Vidal. Pas de médiation IgE. Recommandation : éviter les AINS à l'avenir ;

4. Symptômes graves et choc une heure après la deuxième dose d'AINS : il s'agit d'une réaction allergique. Les tests d'allergie seront positifs.

En inhibant la COX-1, les AINS provoquent une surproduction de leucotriènes, inhibent la production de prostaglandine 2 et accroissent la dégranulation des mastocytes.

Classification ou réactions aux AINS :

Apparition de la réaction	Signes cliniques	Mécanisme	Test d'allergie
Aiguë	Cutanée	Pharmacologique (COX-1)	Non. Peut prendre des AINS Ajouter des antihistaminiques
Aiguë	Cutanée et systémique	IgE	Oui
Retardée	Cutanée et/ou systémique	Lymphocyte T	Oui

TÉLÉCHARGER

Informations à retenir en cas d'urticaire aiguë isolée :

- Vérifier l'absence de symptômes systémiques ;
- Tenir compte du type de réaction : apparition, évolution, durée ;
- Dans la plupart des cas, les tests d'allergie ne sont pas nécessaires ;
- Exclure une dermatite atopique et une urticaire chronique spontanée ;
- Une prémédication à base d'antihistaminiques est conseillée.

Urticaire chronique

Cas cliniques présentés par le Dr Boussaid (spécialiste en dermatologie allergique pédiatrique)

1. Enfant de 3 ans, éruption généralisée 4 jours après le début de l'antibiothérapie : réaction maculopapulaire ;
2. Garçon de 4 ans, éruption après la prise d'ibuprofène contre la fièvre, par ailleurs en bonne santé : urticaire virale ;
3. Fillette de 6 ans, atopique, éruption cutanée prurigineuse après consommation de bonbons, de chips, d'un milk-shake à la fraise et d'une mousse au chocolat lors d'une soirée pyjama : urticaire non allergique, spontanée, libération d'histamine ;

4. Urticaire récurrente chez un enfant de 10 ans.

Apparition 2 mois plus tôt, récursive, amélioration sous antihistaminique.

Le prurit périanal est lié à l'ascaridiose et disparaît avec un traitement antiparasitaire.

Urticaire aiguë : reste difficile à diagnostiquer, les principales causes étant les infections, l'alimentation et les médicaments ;

5. Adolescente de 12 ans présentant de multiples éruptions urticariennes récurrentes avec des déclencheurs spécifiques et des antécédents familiaux d'Hashimoto (mère et grand-mère).

L'éruption cutanée disparaît sous prednisolone mais réapparaît, quasi quotidiennement désormais.

Déclencheurs : activité, stress, *ibuprofène* et certains aliments riches en histamine.

Elle est par ailleurs en bonne santé et normale.

Urticaire chronique (urticaire physique inductible, dermatographisme)

Aucun test n'est nécessaire, mais on peut en pratiquer un si la situation ne s'améliore pas.

Administrer des antihistaminiques oraux et adapter la posologie.

Se résout généralement d'elle-même.

Urticaire de contact

Cas clinique présenté par le Pr Françoise Tétart

Définition : Papules urticariennes érythémateuses apparaissant 30 minutes après le contact avec l'allergène et disparaissant au bout de quelques heures.

Étapes :

1. Localisée
2. Généralisée
3. Systémique (y compris asthme, rhino-conjonctivite, symptômes gastro-intestinaux)
4. Réaction anaphylactique

Types :

- Urticaire de contact immunologique (à médiation IgE).

Caractéristiques : nécessite une sensibilisation préalable.

Test : Elle peut être diagnostiquée à l'aide de prick tests et de tests IgE.

Causes probables : Allergènes provenant d'ingrédients d'origine animale ou végétale, ou d'huiles ;

- Urticaire de contact non immunologique (sans médiation histaminique), due au contact avec des produits chimiques et systémiques. Les antihistaminiques ne sont pas efficaces dans ce cas.

Test : Les prick tests peuvent être négatifs.

Diagnostic : Un test en ouvert positif ou une nouvelle provocation permet de confirmer le diagnostic.

Causes probables : Contact avec des produits chimiques et facteurs systémiques.

Remarque : Les antihistaminiques peuvent ne pas être efficaces en cas d'urticaire de contact non immunologique.