

BIODERMA

CONGRESS REPORTS

Bioderma Congress Reports DST 2024

Comptes rendus rédigés par Dr Chanika Kulapatrapa (Dermatologue, Thaïlande) et Dr Pichanee Chaweekulrat (Dermatologue, Thaïlande)

CPC : DERM PATH

Orateurs : Dr Siri, Dr Suthep Jirasutha, Dr Manasmon Chairatchaneeboon, Dr Poonawis Asudtikoonaseth, Dr Jade Wititsuwannaku et Dr Anakaporn Tiyawatanaroj

Compte rendu rédigé par le Dr Chanika Kulapatrapa

Cas intéressants avec réaction médicamenteuse peu courante

Dr Siri Chiewchanvit (Hôpital universitaire de Chiang Mai, Chiang Mai, Thaïlande)

Cas n°1:

Une éruption cutanée est apparue dans la région de l'aîne 5 jours après une chimiothérapie. L'examen histologique a révélé des altérations des cellules cutanées, notamment une opacification et des formes irrégulières des kératinocytes, leur apoptose, une nécrose généralisée de l'épiderme supérieur, des modifications dégénératives au niveau de la couche basale de l'épiderme, un gonflement du derme et une syringométoplasie squameuse eccrine. L'affection a été diagnostiquée comme un intertrigo malin, un type de réaction cutanée toxique à la chimiothérapie, qui se manifeste souvent dans les zones où les glandes sudoripares sont denses, comme la paume des mains, la plante des pieds et les plis cutanés, ou encore les zones d'accolement. L'approche de la prise en charge est principalement axée sur le traitement palliatif.

Cas n°2:

Le cas n°2 concerne un homme de 62 ans ayant des antécédents connus de leucémie myéloïde aiguë (LMA) en rechute et réfractaire, FLT3-ITD positive, qui a développé une éruption cutanée le 18ème jour suivant le traitement par *gilteritinib*. Il présentait des lésions érythémateuses touchant les mains, le bras droit, les deux pieds et le tronc.

L'examen histologique a révélé une hyperplasie squameuse eccrine, accompagnée de neutrophiles à l'intérieur des glandes eccrines et d'une formation d'abcès intraductaux. Le diagnostic a été établi en faveur d'une hidradénite eccrine neutrophilique, une affection qui se manifeste typiquement une dizaine de jours après le début de la chimiothérapie et qui touche plus volontiers le tronc que les extrémités et le visage.

Cas n°3:

Un homme de 30 ans a présenté une éruption cutanée 17 jours après une chimiothérapie à base de *mitoxantrone*, *d'étoposide* et de *cytarabine*. La biopsie a montré une inflammation principalement dans le derme profond, la graisse sous-cutanée avec du collagène nécrosé entouré de cellules inflammatoires et d'histiocytes. La présence de collagène nécrotique « flottant » dans les tissus enflammés, un phénomène appelé « signe de flottement », était significative. La réponse inflammatoire était CD68 positive et myéloperoxydase (MPO) négative, indiquant la présence de macrophages et l'absence d'implication de neutrophiles, respectivement. La mucine dermique est généralement peu abondante, voire absente, et la vasculite le plus souvent absente. Le diagnostic s'oriente généralement vers une dermatite granulomateuse interstitielle, le plus souvent associée à une pathologie auto-immune. Les lésions apparaissent principalement

au niveau des extrémités inférieures plutôt que sur le tronc et les extrémités supérieures. Environ 75 % des cas présentent des lésions en plusieurs endroits.

Cas intéressant n°1

Dr Suthep Jirasuthat (Hôpital Ramathibodi, Bangkok, Thaïlande)

Un homme de 69 ans présente depuis un an une masse asymptomatique, de croissance lente, sur sa paume droite, sans aucun autre symptôme ni antécédent de blessure. L'évaluation clinique initiale a suggéré la possibilité d'un carcinome épidermoïde se développant à partir de verrues palmaires. L'examen histologique a révélé des cellules anormales de formes diverses, notamment des cellules polygonales et fusiformes atypiques, ainsi que des cellules géantes de forme étrange. La matrice du tissu conjonctif présentait de nombreux capillaires sanguins et des zones de formation osseuse, tandis que l'épiderme présentait un développement de minces brins de cellules poroïdes homogènes. Une part importante des cellules tumorales a été testée positive à la **vimentine**, un indicateur d'origine mésenchymateuse. Après avoir envisagé d'autres possibilités telles qu'un fibroxanthome atypique, un dermatofibrome à cellules monstrueuses et des tumeurs épidermiques malignes, le diagnostic final a été un sarcome pléomorphe indifférencié avec un SFAE (syngo-fibroblastome eccrine) associé.

Cas intéressant n°2

Dr Manasmon Chairatchaneeboon (Hôpital Siriraj, Bangkok, Thaïlande)

L'orateur a abordé les difficultés diagnostiques rencontrées lors de l'identification d'une plaque rouge sur le visage d'une femme de 58 ans. La patiente présentait des plaques érythémateuses indurées au niveau de la joue droite, par intermittence sur une période de trois ans, ayant récemment évolué pour prendre une consistance plus épaisse en l'espace de quatre mois. En particulier, aucune lymphadénopathie n'était apparente et la patiente était par ailleurs en bonne santé.

L'examen histologique a révélé un infiltrat dense de lymphocytes atypiques au niveau du derme, du tissu adipeux et des follicules pileux environnants, appelé folliculotrophisme. L'analyse immunohistochimique a montré une forte positivité pour le CD3, une positivité partielle pour le CD30 et une négativité pour le CD4, avec coloration négative du TCRGR. Les différentiations potentielles comprenaient le pseudolymphome, le mycosis fongoïde, le lymphome anaplasique à grandes cellules CD30+, la panniculite lupique et le lymphome plasmocytaire à cellules T gamma/delta (PCGDTCL). Les diagnostics retenus comme les plus probables sont le mycosis fongoïde et le lymphome cutané primaire à cellules T gamma/delta, qui nécessite une corrélation clinicopathologique pour confirmation.

En définitive, le diagnostic de ce cas a été établi en faveur d'un mycosis fongoïde avec un phénotype de cellules T gamma/delta. L'orateur a mis en œuvre une thérapie par faisceau d'électrons à faible dose, qui a permis d'obtenir une excellente réponse sans aucun effet indésirable. La coloration du TCR delta s'est avérée déterminante pour confirmer le diagnostic, avec des résultats positifs.

En ce qui concerne les tendances futures du lymphome cutané à cellules T (LCCT) avec un phénotype gamma/delta, les thérapies ciblées telles que celles ciblant la voie JAK-STAT apparaissent comme des modalités thérapeutiques prometteuses. Les principaux enseignements à tirer illustrent la nature complexe du LCCT, l'importance de reconnaître que la classification actuelle du PCGDTCL peut ne pas englober tout le spectre des troubles lymphoprolifératifs gamma/delta, et la nécessité de réévaluer la classification des maladies à cellules T gamma/delta au sein des lymphomes cutanés et des troubles lymphoprolifératifs.

Cas intéressant n°3

Dr Poonnawis Sudtikoonaseth (Institut de dermatologie, Ministère de la santé publique, Bangkok, Thaïlande)

Le cas n°1 décrit une femme de 58 ans se présentant comme souffrante, avec des antécédents d'hyperthyroïdie et des nodules brun violacé d'apparition progressive sur les fesses et les cuisses, dont certains hémorragiques. Une tomodensitométrie a révélé plusieurs lésions infiltrantes touchant les tissus mous de la région pelvienne, la rate et les poumons.

La biopsie cutanée a révélé une infiltration nodulaire au niveau du derme, avec des agrégats de grande taille dans le derme supérieur, accompagnée d'hémorragies intralésionnelles. Une hyperplasie de l'épiderme sus-jacent a été notée, avec un derme profond normal. On a observé la présence de cellules atypiques de grande taille de type épithélioïde avec des noyaux atypiques, de formation luminale avec des globules rouges et une vacuolisation cytoplasmique.

Les diagnostics différentiels envisagés comprenaient le mélanome malin, le carcinome épithélial malin et l'angiosarcome ou l'hémangioendothéliome. Des examens complémentaires, notamment une coloration négative pour Melan-A mais une coloration positive pour AE1, AE3 et CD31, ont suggéré une origine vasculaire. Les indications histologiques penchent en faveur d'un angiosarcome.

Alors que l'angiosarcome se manifeste généralement dans des régions telles que la tête et le cou ou dans la peau irradiée après un traitement contre le cancer du sein, ou en cas de lymphœdème de longue durée, la présentation atypique sur les fesses a incité à poser un diagnostic clinicopathologique d'angiosarcome épithélioïde.

Cas intéressant n°4

Dr Jade Wititsuwannakul (Hôpital universitaire de Chulalongkorn, Bangkok, Thaïlande)

Il s'agit d'un patient présentant un gonflement du visage caractérisé par un œdème sans piquûre, finalement diagnostiqué comme un œdème facial solide. L'examen histopathologique a révélé des lésions semblables à celles de la rosacée. Il y avait des infiltrats lymphohistiocytaires périvasculaires et périfolliculaires notables, avec une présence importante de mastocytes, mais aucune mucine n'a été trouvée dans le derme. Le diagnostic clinicopathologique a confirmé la maladie de Morbihan, une affection typiquement associée à un érythème persistant et à des antécédents d'acné et de rosacée. Outre des lésions semblables à celles de la rosacée, l'infiltration des mastocytes est un indicateur histologique crucial en faveur de ce diagnostic. Dans la maladie de Morbihan, les options thérapeutiques incluent un traitement prolongé par *isotrétinoïne*, *kétotifène* ou *doxycycline*.

Cas intéressant n°5

Dr Anakaporn Tiawatanoj (Bangkok, Thaïlande)

Une femme de 61 ans s'est présentée avec un historique de dix ans d'éruptions intermittentes caractérisées par des plaques roses unilatérales, érodées et squameuses, au niveau de l'aisselle et de l'aîne du côté gauche. Le test KOH et la coloration de Gram ont donné des résultats négatifs.

L'examen histopathologique a révélé une hyperplasie épidermique irrégulière et la présence de cellules pagétoïdes atypiques dans toute l'épaisseur de l'épiderme. Le diagnostic histologique a identifié ces cellules pagétoïdes atypiques avec des signes d'invasion dermique. La coloration immunohistochimique était positive pour AE1/AE3 et CK7, mais négative pour Melan-A, HMB45, CK20 et S100.

Le diagnostic final était une maladie de Paget extramammaire (MPEM) touchant l'aisselle et la vulve.

Notamment, la positivité de la CK20 est souvent associée à une MPEM secondaire, mais dans le cas présent, son absence suggérait une forme primaire de la maladie. De même, si le diagnostic avait été celui d'un mélanome, on aurait pu s'attendre à une coloration positive pour S100, HMB45 et Melan-A, ce qui n'a pas été observé ici.

Il en ressort que la dermatite chronique chez les patients âgés, en particulier dans les régions à forte densité de glandes sudoripares apocrines, doit faire suspecter la présence d'une MPEM.

LES ALÉAS DE LA PIGMENTATION CUTANÉE

Orateurs : Dr Yen-Jen Wang, Dr Liang-Chen Lin, Dr Cheng-Che E. Lan, Dr Pravit Asawanonda et Dr Sasima Eimpunth

Compte rendu rédigé par le Dr Chanika Kulapatrapa

Les mélanocytes activés et les fibres de collagène sénescents en tant que prédictors du pronostic dans le mélasma après un traitement au laser : étude sur cohorte prospective d'après la biopsie optique

Dr Yen-Jen Wang (Taïwan)

L'intervenant a souligné les limites de l'indice MASI (Melasma Area and Severity Index) lorsqu'il s'agit d'évaluer le mélasma, puisque cet outil s'intéresse uniquement à l'hyperpigmentation, sans prendre en compte les altérations dues au photovieillissement. L'indice MASI ne permet pas non plus de détecter les changements subtils au niveau de la réponse au traitement ni de percevoir avec précision l'état en temps réel de la peau touchée par un mélasma. Pour remédier à ces lacunes, l'intervenant a mené une étude sur cohorte prospective afin d'évaluer l'efficacité d'un laser Alexandrite picoseconde de 755 nm équipé d'un réseau de lentilles diffractives pour l'amélioration du mélasma par le remodelage dermique.

Cette étude portait sur 15 sujets à la peau de type asiatique III et IV. Les évaluations initiales étaient réalisées au moyen d'une tomographie par cohérence optique plein champ à l'échelle cellulaire (CRFF-OCT) à la semaine 0. Elles étaient comparées avec les évaluations de suivi à la semaine 12, soit quatre semaines après le troisième traitement (en sachant que les traitements étaient programmés toutes les quatre semaines). Les résultats ont montré que le milieu ayant subi un photovieillissement présentait une modification positive après le traitement au laser. L'étude a notamment mis en évidence : une réduction des mélanocytes activés ; une diminution de l'hyperpigmentation épidermique ; une réparation de la membrane basale, qui comportait moins de mélanophages ; une nouvelle formation de collagène ; et une légère augmentation de la vascularisation et des cellules inflammatoires. Une baisse de densité de la mélanine « en grands confettis » et une augmentation de la petite mélanine granulaire étaient également observées, la mélanine « en confettis » devenant plus groupée et moins étendue.

S'il est vrai que le score MASI moyen affichait une amélioration significative, il restait élevé chez 3 patients sur 15. Ces patients présentaient davantage de mélanocytes activés au début de l'étude, comme en témoignait le nombre supérieur de dendrites et de cellules en étoile, ce qui suggère qu'un traitement combiné avec des antioxydants pourrait présenter un bénéfice chez eux. Malgré les scores MASI élevés, la biopsie optique post-traitement a montré des améliorations dans le milieu présentant un photovieillissement, comme nous l'avons déjà vu.

L'intervenant a rappelé que le traitement au laser picoseconde permet une diminution des fibroblastes sénescents et de l'activité des mélanocytes, réduisant ainsi l'hyperpigmentation épidermique. En conclusion, la biopsie optique au moyen de la CRFF-OCT offre une nouvelle voie pour dépasser les limites des biopsies invasives dans le cadre des études in vivo. Malgré une augmentation du score MASI chez les patients dont les mélanocytes sont initialement hyperactivés, le remodelage dermique après le traitement laser peut atténuer l'hyperpigmentation.

Traitement de la pigmentation complexe au moyen du laser picoseconde : Comment et pourquoi ?

Dr Liang-Chen Lin (Taïwan)

L'intervenant a exprimé une préférence pour le laser picoseconde de 755 nm par rapport à la variante de 1 064 nm, principalement parce qu'avec le laser de 755 nm, le risque de lésions au niveau des vaisseaux sanguins est moins élevé. Le Dr Liang-Chen intègre un réseau de lentilles diffractives dans son protocole de traitement. Son approche consiste à traiter les patients et à programmer un suivi après 7 jours afin d'observer les améliorations, notamment au niveau de la pigmentation épidermique, sans induire d'hyperpigmentation post-inflammatoire. Un suivi ultérieur est programmé un mois plus tard pour évaluer la pigmentation dermique, en conservant le même niveau d'énergie que lors de la première consultation.

Pour traiter la pigmentation épidermique, le protocole prévoit l'utilisation d'un réseau de lentilles Zoom/Focus réglé sur 2 à 3 000 impulsions. Le traitement de la pigmentation dermique utilise une gamme d'impulsions similaire, mais un zoom à haute fréquence, en programmant des séances une fois par mois, pour un total de 6 à 12 séances. Le traitement du mélasma utilise une optique fixe pendant 1 à 2 passages, avec un réseau de

lentilles Focus réglé sur 2 à 3 000 impulsions, également une fois par mois pendant 6 à 12 séances. L'intervenant a remarqué que les pigmentations fonctionnelles, telles que le lentigo, sont plus faciles à éliminer que les pigments acquis, plus difficiles à traiter, comme le nævus d'Ota et de Hori, qui doivent être traités uniquement par laser avec réseau de lentilles diffractives Focus.

L'utilisation de réglages à basse énergie avec dégradation optique induite par laser (LIOB) est préconisée pour créer des lésions subtiles qui vont initier le remodelage dermique, améliorant ainsi la pigmentation. L'intervenant insiste sur le fait qu'une puissance plus faible est préférable, plutôt qu'une puissance élevée, et que des traitements davantage espacés présentent des bénéfices supérieurs. L'utilisation d'un réseau de lentilles Focus est considérée comme sans danger. Le message principal est que ce protocole de traitement peut non seulement traiter le mélasma, mais aussi inverser le photovieillessement, ce qui améliore la pigmentation.

Traitement du vitiligo : la route n'est pas terminée

Dr Cheng-Che E. Lan (Taiwan)

L'intervenant a commencé par préciser que le vitiligo, qui n'est certes ni contagieux ni mortel, n'est pas encore traité de manière totalement satisfaisante. La pathogénie du vitiligo n'est pas complètement comprise, même s'il est établi qu'un stress au niveau des mélanocytes entre en jeu. Ceci étant, l'intervenant a rappelé que l'interféron gamma joue un rôle important dans l'apparition du vitiligo, via la voie de signalisation JAK/STAT. Le Dr Lan a défini trois stades de vitiligo...

1. Vitiligo actif : caractérisé par une dépigmentation progressive, nécessitant une immunosuppression ou une photothérapie UVB à bande étroite à haute dose.
2. Vitiligo stable : aucune nouvelle zone de dépigmentation.
3. Repigmentation du vitiligo : caractérisé par une repigmentation folliculaire ou périlésionnelle.

Une approche thérapeutique avancée à l'aide d'inhibiteurs de JAK, en particulier le *tofacitinib*, vise à inhiber la voie de l'interféron gamma. Cependant, pour la repigmentation dans le cadre d'un vitiligo, l'utilisation d'inhibiteurs de JAK doit parfois également s'accompagner d'une photothérapie. L'efficacité clinique du laser à excimères de 308 nm a été démontrée, car ce traitement permet une pigmentation initiale plus rapide, particulièrement utile en cas de vitiligo segmentaire. L'intervenant a indiqué que l'association d'une photothérapie à faible dose et d'une immunosuppression à faible dose pouvait réduire les effets indésirables généralement associés à la photothérapie à haute dose, tout en donnant des résultats positifs. Parallèlement, le Dr Lan a cité un essai clinique qui utilisait 5 mg de tofacitinib pour traiter la pelade sévère, notant son efficacité et son coût peu élevé. Il a également évoqué une autre étude qui examinait l'utilisation de mini-pulses de corticoïdes à faible dose ou de méthotrexate sur trois mois pour le traitement du vitiligo. Cette étude a montré que ce traitement stoppait l'activité de la maladie, mais qu'environ 15 % des patients nécessitaient un nouveau traitement neuf mois après l'arrêt initial. L'intervenant a suggéré que face à ces récurrences, des traitements supplémentaires tels que le tofacitinib ou la photothérapie seraient à envisager.

Quelques cas de troubles pigmentaires

Dr Pravit Asawanonda (Hôpital universitaire de Chulalongkorn)

Lors d'une session très dynamique animée par le Dr Pravit Asawanonda, professeur à l'hôpital universitaire de Chulalongkorn, une discussion très intéressante a eu lieu concernant les tableaux relativement rares associés au mycosis fongoïde (MF) chez les patients à la peau sombre, en se concentrant plus particulièrement sur le mycosis fongoïde hypo/hyperpigmenté. Le Dr Asawanonda a souligné le défi diagnostique que représente cette maladie, puisque parfois, au moins trois biopsies cutanées sont nécessaires pour confirmer le diagnostic de mycosis fongoïde ou de syndrome de Sézary. Il a par ailleurs rappelé que le mycosis fongoïde hypopigmenté apparaît souvent à l'intérieur des cuisses ou des fesses et montre une réponse favorable à la

photothérapie UVB à bande étroite (NbUVB), généralement après environ 21 séances. Cette réponse positive à la photothérapie peut également faciliter le diagnostic.

L'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoces a été soulignée, car ils permettent d'obtenir des résultats nettement meilleurs. La pathogenèse du MF hypopigmenté serait liée aux cellules CD8, qui induisent peut-être une activité cytotoxique contre les mélanocytes. Le Dr Asawanonda a précisé que chez l'enfant, le mycosis fongoïde hypopigmenté est généralement associé à un excellent pronostic, en sachant que la photothérapie UVB à bande étroite est la principale option thérapeutique. Pour les cas qui ne répondent pas à la NbUVB, des alternatives telles que la PUVAthérapie (psoralène + UVA) ou l'interféron peuvent être envisagées.

Le Dr Asawanonda a décrit trois types de mycosis fongoïdes hypopigmentés observés en Chine : le tableau clinique typique ; un tableau similaire au pityriasis lichénoïde ; et des altérations de type poikiloderma, ces dernières étant souvent observées dans les cas de rechute. Le MF hyperpigmenté, plus rare que la version hypopigmentée, est généralement associé à des lésions de type parapsoriasis comportant des CD4 et tend à apparaître chez des patients plus âgés comparativement au MF hypopigmenté. Le MF hyperpigmenté est également associé à un meilleur pronostic que le MF classique et répond bien à la photothérapie UVB à bande étroite.

Le Dr Asawanonda a notamment insisté sur la nécessité d'examiner plusieurs lésions pour établir un diagnostic précis, compte tenu des diverses manifestations possibles de la maladie sur l'ensemble du corps. Enfin, il a mis en garde contre le fait de diagnostiquer à tort un vitiligo vulvaire à la place du lichen scléreux vitiligoïde, soulignant l'importance d'un suivi annuel pour garantir un diagnostic précis et une prise en charge adaptée des affections qui peuvent initialement s'accompagner d'un tableau clinique similaire.

Le plasma riche en plaquettes en traitement de la pigmentation

Dr Sasima Eimpunth (Hôpital Siriraj)

Dans la dernière présentation de cette session consacrée à la pigmentation cutanée, le Dr Sasima Eimpunth de l'hôpital Siriraj a exploré l'utilisation du plasma riche en plaquettes (PRP) dans le traitement des problèmes de pigmentation, en particulier le mélasma. Le Dr Eimpunth a précisé que le PRP, qui est un produit dérivé du sang, s'est avéré prometteur pour améliorer les signes du mélasma via des méthodes telles que le microneedling ou la micro-injection, même après une seule séance. L'efficacité du PRP, comme l'a souligné l'intervenant, réside dans les facteurs de croissance contenus dans les plaquettes. Il a expliqué que le PRP est utilisé depuis longtemps dans divers domaines médicaux, comme la chirurgie, les soins dentaires et l'ophtalmologie.

Une étude a d'ailleurs été présentée pour souligner l'efficacité et l'innocuité du PRP, en se concentrant sur son utilisation au niveau de trois zones : la peau périorbitaire, la ligne frontale d'implantation des cheveux et les sourcils. Dans le cadre de cette étude, 15 patients ont subi trois traitements PRP une fois par mois, suivis d'évaluations à 1, 3 et 6 mois après le dernier traitement. Les résultats ont montré des améliorations sensibles du mélasma dès quatre semaines après le traitement initial.

Au cœur des discussions, s'est posée la question de l'élément spécifique (facteur de croissance ou cytokine) qui contribue à l'amélioration de la pigmentation. Le Dr Eimpunth a souligné que les mécanismes sous-jacents impliquent peut-être le facteur de croissance épidermique, qui inhibe l'activité de l'enzyme tyrosinase, ainsi que la prostaglandine E2 et le TGF bêta. Plusieurs actions semblent contribuer collectivement à l'amélioration de la pigmentation : la cicatrisation de la membrane basale ; l'inhibition de la synthèse de la mélanine ; et l'augmentation du volume de la peau grâce au rajeunissement.

En conclusion de sa présentation, le Dr Eimpunth a rappelé que les données confirment les bénéfices du PRP dans le traitement de la pigmentation. Les plaquettes activées libèrent des facteurs de croissance qui jouent un rôle central dans le processus thérapeutique.

SESSIONS LASER : AU-DELÀ DE LA LUMIÈRE

Orateurs : Pr Woraphong Manuskiatti, Dr Wareeporn Disphanurat, Dr Junjira Sawasdipong et Dr Do Young Rhee

Utilisation de la lumière rouge en médecine esthétique

Pr Woraphong Manuskiatti (Hôpital Siriraj, Bangkok, Thaïlande)

Ce sujet intéressant était présenté par le Pr Woraphong Manuskiatti, de l'hôpital Siriraj.

Dans les grandes lignes, ce sujet portait sur la lumière de 675 nm.

L'intervenant utilise cette technique depuis 6 mois au sein de l'hôpital Siriraj, chez les patients à la peau sombre.

Il a constaté que la lumière rouge de 675 nm présente de nombreux avantages.

En quoi est-elle intéressante ? La lumière cible de manière sélective les fibres de collagène. Cette technique est indolore et éclaircit les pigments.

Elle permet de cibler davantage l'absorption du collagène, plutôt que la mélanine et, grâce à une faible absorption par l'eau, présente une bonne interaction avec la mélanine. Les applications potentielles sont le photorajeunissement cutané, la réduction des rides au niveau du visage, le raffermissment cutané et le traitement des lésions pigmentaires bénignes. La seule précaution à prendre porte sur l'hypopigmentation chez les patients à la peau sombre. Des techniques permettent toutefois de réduire les effets indésirables : réduction de la puissance, diminution de la densité des faisceaux et refroidissement adéquat de l'épiderme.

Les indications testées au sein de l'hôpital Siriraj étaient le raffermissment de la peau, le mélasma, les cicatrices d'acné atrophiques, le rajeunissement du visage et des lèvres et le traitement des cicatrices hypertrophiques.

2 modes étaient utilisés :

1. la technique du mouvement continu (mode moveo) sur une puissance de niveau 4 (énergie décroissante) pour induire un raffermissment ;
2. un réglage conventionnel (mode statique) sur une puissance de niveau 5 pour le traitement de l'hyperpigmentation bénigne telle que le mélasma, sans chevauchement.

Pour le rajeunissement des lèvres, nouvelle indication prometteuse, le Prof. Woraphong Manuskiatti utilise le mode standard sur puissance de niveau 8, une durée de 200 ms, un espacement de 1 000 mcm et 1 passage. Ce traitement au laser est indolore et ne nécessite aucun temps de récupération.

En conclusion, la lumière rouge offre des avantages prometteurs pour le raffermissment de la peau, le traitement du mélasma et des cicatrices d'acné atrophiques, le rajeunissement du visage, le rajeunissement des lèvres et le traitement des cicatrices hypertrophiques.

RF fractionnée : au-delà des cicatrices

Dr Wareeporn Disphanurat (Hôpital Thammasat, Pathum Thani, Thaïlande)

Le Dr Wareeporn Disphanurat, de l'hôpital Thammasat, a présenté un autre sujet très apprécié.

Il s'agissait du microneedling radiofréquence fractionné (FMRF), dont l'utilisation va au-delà des cicatrices. Le Dr Disphanurat a expliqué que la radiofréquence bipolaire est administrée par des micro-aiguilles. Ces aiguilles isolées permettent de prévenir les lésions épidermiques.

L'examen histologique a montré que la profondeur du microneedling RF a un impact sur la coagulation dermique ; en cas de profondeur inférieure à 1 mm, l'épiderme peut être endommagé. Les indications sont le rajeunissement cutané, mais aussi le traitement des cicatrices d'acné et de l'acné vulgaire.

Comment cette technique fonctionne-t-elle pour le traitement de l'acné vulgaire ? Elle permet de réduire le niveau de sébum, le taux d'excrétion et les marqueurs de l'inflammation, ce qui se traduit par une réduction significative de l'acné inflammatoire.

Une méta-analyse a étudié le traitement par radiofréquence fractionnée face à l'acné et/ou face aux cicatrices d'acné. Cette étude compare le laser CO2 fractionné et le microneedling RF fractionné. Elle a montré que les deux techniques permettent d'améliorer les cicatrices, mais que le microneedling RF nécessite moins de récupération et entraîne un érythème et une hyperpigmentation post-inflammatoire (HPI) moins longs. Cette

étude comparait également le laser diode et le microneedling RF fractionné. Les résultats montrent que les deux techniques permettent de traiter l'acné et la séborrhée, mais que le microneedling entraîne moins d'HPI et nécessite moins de récupération.

Une étude est en cours concernant l'efficacité de l'*isotrétinoïne* à faible dose associée au microneedling RF fractionné, comparativement à l'*isotrétinoïne* seule, dans le traitement de l'acné vulgaire. Bien que cette étude ne soit pas encore terminée, on observe déjà une amélioration de l'acné active et des cicatrices dans le cadre du traitement combiné.

En conclusion, le FMRF constitue donc un traitement efficace face à l'acné active, tout en nécessitant moins de récupération et en entraînant moins d'effets indésirables que le laser fractionné ablatif.

Nd: YAG à impulsions longues : au-delà de l'épilation

Dr Junjira Sawasdipong (Institut de dermatologie, Bangkok, Thaïlande)

Ce thème était présenté par le Dr Junjira Sawasdipong, membre de l'Institut de dermatologie de Thaïlande, au sein du ministère de la Santé publique. Elle a précisé que le Nd:YAG à impulsions longues n'est pas indiqué uniquement pour l'épilation.

En temps normal, le laser pulsé est le traitement de première ligne dans le domaine vasculaire. Néanmoins, il atteint une profondeur réduite comparativement au laser Nd:YAG à impulsions longues, qui parvient à pénétrer plus profondément. C'est pourquoi le Dr Sawasdipong utilise généralement des Nd:YAG à impulsions longues et à haute énergie sur les vaisseaux plus profonds. Pour éviter la surchauffe et les lésions au niveau de l'épiderme, un refroidissement adéquat est nécessaire, l'objectif étant de réduire les effets indésirables.

Il faut également savoir ajuster la durée des impulsions, la taille du faisceau et la fluence en fonction de la taille des vaisseaux ciblés. Les objectifs sont la vasoconstriction, le vasospasme et l'assombrissement des vaisseaux ciblés. Des traitements répétés peuvent être programmés sur 8 à 12 semaines.

Une durée d'impulsion plus longue, de l'ordre de 50 ms, permet d'augmenter le collagène dermique et d'atténuer les rides. Le Nd:YAG à impulsions très longues peut maintenant être réglé sur une durée d'impulsion de 60 ms.

Les avantages du Nd:YAG sont une moindre absorption de la mélanine au niveau de l'épiderme, une pénétration profonde et une maîtrise totale de la profondeur et de la fluence du traitement.

Les verrues palmoplantaires et péri-unguéales font partie des indications du Nd:YAG à impulsions longues.

Dans ce cas, le laser cible l'hémoglobine, la thermocoagulation et la destruction des vaisseaux sanguins associés aux verrues. Il est réglé sur un faisceau de 3 à 7 mm, une durée d'impulsion de 15 à 25 ms, une fluence de 100 à 270 J/cm² et un chevauchement de 10 à 20 %. Le traitement peut être répété toutes les 4 semaines.

Le taux de rémission est de 46 à 100 %. Le taux de récurrence est de 0 à 10 %.

Ce laser est également utilisé face à l'onychomycose. Le mécanisme d'action semble reposer sur les effets fongicides de la chaleur, mais ce n'est pas encore clair. Pour toute la surface de l'ongle, le laser est réglé sur une taille de 4 mm, une durée d'impulsion de 30-35 ms, une fluence de 35-45 J/cm² et 2 passages à 2 minutes d'intervalle. Le traitement peut être répété une fois par semaine. Aucune réaction indésirable grave n'a été observée.

Les lasers diode à 3 longueurs d'onde pour le lifting et le raffermisssement cutanés

Dr Do Young Rhee (Corée du Sud)

Le dernier thème, mais non le moindre, était présenté par le Dr Do Young Rhee, de Corée du Sud.

Des effets immédiats peuvent être observés dans les 10 minutes suivant le traitement : les sillons nasogéniens sont atténués et le teint est plus lumineux.

Est-il possible d'utiliser tous les types de lasers d'épilation pour le lifting et le raffermisssement cutanés ? La réponse est non. Seules 3 longueurs d'onde conviennent : 1 064, 810 et 755 nm. Elles émettent un niveau d'énergie simultanée qui semble plus efficace pour ce qui est de chauffer les tissus.

Le Dr Do Young Rhee utilise deux modes : le mode « stack », qui fournit un tamponnage statique ; et le mode super épilation (SHR), qui utilise une technique dynamique sur l'ensemble du visage. Le laser diode à 3 longueurs d'onde réduit le risque de brûlure comparativement au laser Nd:YAG 1 064 à impulsions longues. Ce laser agit sur 4 cibles importantes :

1. plus d'énergie sur le ligament de maintien ;
2. la couche réticulaire pour le lifting et le modelage ;
3. le platysma au niveau auriculaire ; et
4. les follicules pileux associés à une forte contraction de la gaine de tissu conjonctif, susceptible d'améliorer la taille des pores.

TRAITEMENT ACTUEL DE LA GÉNODERMATOSE : OÙ EN SOMMES-NOUS AUJOURD'HUI ?

Orateur : Dr Vesarat Wessagowit et Dr Chavalit Supsrisonjai

Compte rendu rédigé par le Dr Chanika Kulapatrapa

Utilisation de médicaments hors indications en traitement des maladies de peau d'origine génétique

Dr Vesarat Wessagowit

Le Dr Vesarat Wessagowit, spécialiste des maladies de peau d'origine génétique à l'Institut de dermatologie de Bangkok, a ouvert cette session en abordant le concept d'utilisation des médicaments hors indications, qui consiste à étudier les médicaments existants dans de nouvelles utilisations thérapeutiques. Parmi les exemples concluants, il a cité le *sildénafil* (Viagra®), initialement développé en traitement des troubles de l'érection et désormais également prescrit face à la maladie de Raynaud, face à l'hypertension pulmonaire et pour augmenter l'épaisseur de l'endomètre dans les grossesses tardives.

Le *thalidomide*, autrefois décrié parce qu'il provoquait des malformations congénitales, est désormais salué dans le traitement de la lèpre et du myélome multiple.

Le *molnupiravir* est désormais utilisé en traitement de la COVID-19, tandis que le *posaconazole* et le *ravuconazole* sont désormais prescrits face à la maladie de Chagas. De leur côté, le *clotrimazole* et le *kétoconazole* ont été adaptés au traitement contre les trypanosomes.

L'utilisation des médicaments hors indications présente de profonds avantages, en particulier dans le cadre des maladies génétiques : les phases d'essais cliniques sont réduites et de nouveaux mécanismes d'action sont découverts dans le cadre de traitements existants. La découverte de nouvelles indications médicamenteuses est souvent le fruit d'un heureux hasard, de mécanismes ciblés et de processus de sélection étendus, y compris selon des méthodes bibliographiques et informatiques. Le *minoxidil* est un exemple d'heureux hasard : initialement indiqué en traitement de l'hypertension, on a découvert accidentellement qu'il induisait une hypertrichose, raison pour laquelle ce médicament est maintenant utilisé face à l'alopecie androgénétique en association avec le *kétoconazole* 2 % et le *finastéride*.

Parmi les autres exemples pertinents, citons la *cétirizine*, utilisée désormais dans le traitement de l'alopecie androgénétique, car elle permet d'allonger les cils. Parallèlement, les analogues du GLP-1, initialement prescrits contre le diabète, sont désormais plébiscités pour leur capacité à induire une perte de poids et à réduire la morbidité cardiaque chez les patients obèses, comme le démontre l'efficacité du *sémaglutide*.

L'intervenant a présenté des découvertes inattendues dans le traitement du psoriasis, comme la disparition du psoriasis après une rachianesthésie, qui a conduit à l'injection intralésionnelle de *lidocaïne* comme nouvelle approche thérapeutique. Chez la souris, cette méthode s'est révélée plus efficace que les traitements standards. Dans la dermatite atopique aussi, des médicaments sont utilisés hors indications, puisque cette affection est traitée par *dupilumab*, c'est-à-dire un médicament contre l'asthme, et par inhibiteurs de JAK. Dans le syndrome de CHILD, des statines et du cholestérol topique sont utilisés afin de traiter le défaut sous-jacent au niveau de

la voie du cholestérol. La sclérose tubéreuse de Bourneville est traitée par sirolimus, tandis que face au syndrome de Netherton, des biologiques comme l'*ustékinumab* et le *dupilumab* présentent un bénéfice. Le syndrome de Muckel-Wells et la morphee pansclérotique trouvent de nouvelles approches thérapeutiques respectivement dans des médicaments destinés à traiter la polyarthrite rhumatoïde et dans les inhibiteurs de JAK. La *naltrexone* à faible dose et l'*aprémilast*, initialement indiqués face à d'autres affections, soulagent désormais la maladie de Hailey-Hailey, tandis que l'aspirine est utilisée pour prévenir le cancer colorectal chez les patients atteints d'un syndrome de Muir-Torre.

En résumé, l'utilisation des médicaments hors indications constitue une voie prometteuse pour le traitement des maladies génétiques rares. Les profils de tolérance étant déjà connus et le coût associé aux essais cliniques étant considérablement réduit, il s'agit là d'une approche stratégique pour élargir les options thérapeutiques.

Un traitement expérimental face à l'épidermolyse bulleuse héréditaire

Dr Chavalit Suprsrisunjai

Le Dr Chavalit Suprsrisunjai a présenté un exposé très instructif concernant l'épidermolyse bulleuse (EB), c'est-à-dire un groupe de maladies rares caractérisées par des cloques d'origine mécanique. Il a énuméré les principales protéines impliquées dans l'EB, notamment la plakine, les intégrines, le collagène et les laminines, avant de décrire les quatre principaux types d'EB : l'épidermolyse bulleuse simple (EBS), l'EB jonctionnelle, l'EB dystrophique et l'EB de Kindler. Parmi les mutations génétiques notables associées à ces types d'EB, l'intervenant a cité une nouvelle mutation du gène *KLHL24* liée à la cardiomyopathie dans l'EBS et des mutations du gène *BPAG2* dans l'EB jonctionnelle non-Herlitz (bénigne). Il a également expliqué que des mutations de la laminine 332 sont observées dans l'EB jonctionnelle d'Herlitz, tandis que l'EB dystrophique se caractérise par des mutations du collagène de type VII, qui induisent un tissu cicatriciel plus profond au niveau du derme.

Le Dr Suprsrisunjai a mis en lumière les différentes approches thérapeutiques novatrices qui sont actuellement étudiées face à l'EB, en se concentrant sur la thérapie génique et l'édition du génome, la thérapie protéique, la thérapie à ARN et les approches régénératives utilisant des cellules somatiques, des cellules souches mésenchymateuses, des cellules souches hématopoïétiques, des cellules souches de sang ombilical et des greffes de moelle osseuse. Il a également évoqué les traitements modificateurs de la maladie, qui comprennent les biologiques / anti-cytokines, les petites molécules et les utilisations de médicaments hors indications, tous ces traitements étant actuellement à des stades de développement précliniques et cliniques.

Des avancées spécifiques en matière de thérapie génique ont été présentées, telles que l'utilisation de vecteurs viraux pour remplacer les gènes mutés par des gènes fonctionnels. Le Dr Suprsrisunjai a cité la première thérapie génique au niveau des kératinocytes utilisée en 2006 face à l'EB jonctionnelle et les progrès significatifs réalisés en 2017, date à laquelle cette thérapie génique des kératinocytes a permis de réparer 80 % de la surface de la peau. Autre avancée considérable en 2022, la crème génique, qui est une thérapie génique topique utilisant un virus HSV-1 comme vecteur, a montré des résultats prometteurs dans un essai clinique portant sur l'EB dystrophique sévère.

D'autres traitements innovants comprennent l'utilisation de la *gentamicine* pour la lecture des codons stop prématurés, afin de potentiellement cicatrifier les plaies en cas d'EB dystrophique. Parallèlement, des thérapies cellulaires utilisent des fibroblastes et des cellules souches pour produire du collagène de type VII normal. Le Dr Suprsrisunjai a parlé d'une étude réalisée en 2021 concernant des cellules souches mésenchymateuses dérivées de la moelle osseuse ou du sang ombilical, administrées par voie intraveineuse à des enfants et à des adultes atteints d'EB dystrophique récessive, traitement qui a donné des résultats encourageants.

Les thérapies nouvelles comme l'injection intradermique de fibroblastes allogènes, la greffe de moelle osseuse et l'injection de collagène recombinant de type VII ont également été abordées. Un essai clinique réalisé en 2019 avec du collagène recombinant de type VII administré par voie intraveineuse a montré une amélioration modeste de la cicatrisation des plaies, ce qui constitue un progrès encourageant dans le traitement de l'EB. Cette présentation a souligné le panorama dynamique et évolutif des traitements face à l'EB, en mettant l'accent sur le potentiel d'amélioration significative de la prise en charge des patients grâce à la recherche et au développement continus.

MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES (MBAI) : POINTS PRATIQUES ET MEILLEURS TRAITEMENTS

Orateurs : Dr Napatra Tovanabutra, Dr Kumutnart Chanprapaph, Dr Chutima Seree-aphinan et Dr Chuda Rujitharannawong

Compte rendu rédigé par le Dr Pichanee Chaweekulra

Perles cliniques dans le diagnostic du pemphigus et de la pemphigoïde

Napatra Tovanabutra, maître assistant (Division de dermatologie, Département de médecine interne, Faculté de médecine de l'Université de Chiang Mai, Chiang Mai, Thaïlande)

L'intervenante a évoqué trois cas de maladies bulleuses auto-immunes. Le premier cas était une patiente thaïlandaise de 67 ans chez qui un pemphigus foliacé (PF) érythrodermique avait été diagnostiqué. Elle présentait un érythème et une exfoliation généralisés qui ont d'abord été confondus avec une dermatite exfoliative. Malgré un traitement initial par corticoïdes systémiques, l'éruption s'est aggravée après réduction de la dose, révélant des cellules acantholytiques dans l'épiderme et des éosinophiles dans le derme lors d'une nouvelle biopsie. La présence d'IgG dans les jonctions intercellulaires à l'immunofluorescence directe a confirmé le diagnostic de PF érythrodermique, tableau rare qui concerne 0,5 à 5 % des cas d'érythrodermie. Les signes cliniques comprenaient des lésions humides et croûteuses et des éruptions bulleuses à parois fines, associées à des complications potentielles telles que l'infection bactérienne et l'éruption varicelliforme de kaposi. Cette PF érythrodermique était réfractaire au traitement.

Le deuxième cas était un patient thaïlandais de 56 ans atteint d'un pemphigus paranéoplasique secondaire à un lymphome B de la zone marginale. Ce patient présentait une éruption cutanée douloureuse au niveau des lèvres et de la peau, des plaques érythémateuses, des lésions ciblées et des croûtes sur les lèvres. Le traitement initial par corticoïdes systémiques et *azithromycine* a échoué, entraînant une aggravation des érosions et des lésions croûteuses. Le diagnostic a été confirmé par une nouvelle biopsie, qui a révélé une dermatose de l'interface avec séparation suprabasale. Le traitement comprenait des corticoïdes systémiques et du *rituximab*. Ce pemphigus paranéoplasique prenait la forme de lésions cutanées polymorphes, ressemblant à un PV, un PF, une pemphigoïde bulleuse (PB), un érythème polymorphe et une nécrolyse épidermique toxique. Les différentes caractéristiques histologiques présentes chez un même patient évoquaient un pemphigus paranéoplasique.

Le troisième cas était un patient de 69 ans qui présentait depuis 8 mois des bosses prurigineuses. Les maladies sous-jacentes étaient les suivantes : diabète sucré, hypertension, dyslipidémie et accident vasculaire cérébral ischémique. Malgré les tentatives de traitement par photothérapie et corticoïdes intralésionnels, une faible réponse a été observée. La biopsie a révélé un prurigo nodulaire sur le plan clinique, mais la présence d'IgG au niveau de la jonction dermo-épidermique à l'immunofluorescence directe a confirmé le diagnostic de pemphigoïde nodulaire induite par la DPP-4, c'est-à-dire une variante rare de la PB.

Cas de MBAI difficiles et enseignements

Kumutnart Chanprapaph, professeur associé (Division de dermatologie, Hôpital Ramathibodi, Université Mahidol, Thaïlande)

L'intervenante a présenté trois cas complexes de MBAI. Le premier cas était une patiente de 35 ans présentant des lésions bulleuses depuis une semaine. Une biopsie de la peau a révélé une vésicule sous-épidermique contenant un infiltrat principalement constitué de neutrophiles et d'éosinophiles. L'immunofluorescence directe a montré un dépôt linéaire d'IgG/C3 dentelé au niveau de la jonction dermo-épidermique. Les analyses d'immunologie ont montré un ANA positif à 1:320 avec un motif moucheté homogène, tandis que l'analyse des anti-BP180 et 230 s'est avérée négative, tout comme les anti-collagène VII. Un immunoblotting sur extrait de derme humain a révélé la présence d'anticorps circulants se fixant à une protéine de 200 kDa, ce qui a permis de diagnostiquer une pemphigoïde à anticorps anti-p200. Cette MBAI rare apparaît généralement chez

des patients jeunes et les lésions sont principalement céphaliques et acrales, mais touchent parfois les muqueuses. Le traitement à base de *prednisolone* et *colchicine* à haute dose a donné des résultats positifs. Le deuxième cas était une patiente de 92 ans qui présentait des bulles tendues et des érosions depuis trois mois, sans atteinte des muqueuses. Elle souffrait de démence et d'un diabète sucré de type 2 traité par un inhibiteur de la DPP-4. La biopsie cutanée a montré des cloques sous-épidermiques contenant des infiltrats éosinophiliques, tandis que l'analyse des auto-anticorps a révélé la présence d'anti-BP180. Une PB associée à la DPP-4 a donc été diagnostiquée. Le traitement responsable de cette affection a été arrêté et des corticoïdes systémiques et du *dupilumab* ont été prescrits.

Le troisième cas était une jeune patiente de 13 ans atteinte d'un pemphigus vulgaire (PV) sévère et réfractaire à plusieurs traitements par *rituximab*. L'inefficacité du traitement était attribuée à la présence d'anticorps agissant contre cette molécule. De fait, des études ont montré qu'environ 43 % des patients exposés au *rituximab* développent des anticorps anti-*rituximab*. L'intervenante a également souligné l'importance d'initier le rituximab tôt chez les patients atteints de PV, idéalement dans les 6 à 12 mois suivant l'apparition de la maladie, afin d'obtenir un taux de rémission plus élevé. Dans ce cas, le traitement comprenait des IgIV en six doses et du *dupilumab*, afin de réduire la production d'auto-anticorps.

La principale conclusion est que la PB est médiée à la fois par les lymphocytes B et T, alors que la PV est principalement médiée par les lymphocytes B. La PB peut être déclenchée par certains traitements, tandis que la PV est moins susceptible d'être d'origine médicamenteuse. Pour une prise en charge efficace de la PV, les stratégies thérapeutiques doivent viser à réduire les anticorps.

Traitement nouveau et accessible face au pemphigus et à la pemphigoïde bulleuse

Dr Chutima Seree-aphinan (Division de dermatologie, Département de médecine interne, Faculté de médecine, Université du Prince de Songkhla, Songkhla, Thaïlande)

Cette session portait principalement sur les avancées dans le traitement du pemphigus et de la pemphigoïde auto-immuns. Le premier segment de cette session présentait les stratégies thérapeutiques face aux maladies bulleuses auto-immunes, l'objectif étant de réduire les auto-anticorps, les cellules immunitaires autoréactives et l'inflammation. Les traitements classiques pour neutraliser les auto-anticorps comprennent l'immunoglobuline en intraveineuse (IgIV), l'échange plasmatique et l'immunoabsorption (IA). L'*efgartigimod* alfa est une nouvelle alternative qui empêche le recyclage de l'IgG via le FcRn, favorisant ainsi la dégradation de l'IgG. Approuvé par la FDA américaine en 2023 dans le traitement de la myasthénie grave, l'*efgartigimod* alfa est administré une fois par semaine pendant quatre semaines, posologie qui peut être suivie de cycles ultérieurs en fonction de l'évaluation clinique. Les données de phase II ont montré une réduction de 70 % des IgG totales et spécifiques de l'antigène dans le pemphigus modéré à sévère, effet qui était observé à partir de 2 à 3 semaines après la première dose et sans problème majeur d'innocuité. Les données de phase III ont révélé une efficacité comparable à celle des corticoïdes à haute dose dans le traitement du pemphigus modéré à sévère, suggérant des bénéfices potentiels en association avec le *rituximab* en vue de réduire rapidement les IgG spécifiques de l'antigène ou en vue de remplacer les IgIV ou l'échange plasmatique dans des cas bien précis.

L'*omalizumab* était le deuxième médicament abordé ; il agit en se fixant sur la partie Fc des IgE libres. De plus en plus d'éléments suggèrent son efficacité favorable chez les patients atteints de maladies auto-immunes bulleuses qui présentent des IgE spécifiques de l'antigène ou des signes d'inflammation de type Th2. Une étude avait déjà démontré le bénéfice de l'*omalizumab* chez les patients atteints d'une PB et testés positifs aux IgE anti-BP180. Cependant, à l'heure actuelle, les données en faveur de l'*omalizumab* dans le traitement du pemphigus émanent uniquement d'études de cas. Dans les cas en question, des signes d'inflammation de type Th2 ont été observés, par exemple un prurit, une éosinophilie, une urticaire chronique spontanée concomitante et, parfois, des taux élevés d'IgE.

Pour diminuer la production d'auto-anticorps, les traitements conventionnels comprennent le *rituximab*, le *cyclophosphamide* en IV et la *méthylprednisolone* pulsée. Leur mécanisme d'action consiste à réduire le nombre total de lymphocytes B circulants, ce qui diminue le taux de production d'immunoglobulines par les lymphocytes B. Le *rituximab* à faible ou très faible dose et la nouvelle génération de biologiques anti-

lymphocytes B, tels que les anticorps anti-CD30 100 % humains (*ocrelizumab*, *obinutuzumab*) et les anticorps anti-BAFF (facteur d'activation des lymphocytes B ; *bélimumab*) sont également des alternatives nouvelles. Face au pemphigus, certaines études ont fait état d'une déplétion en lymphocytes B et d'une rémission clinique avec des doses de *rituximab* moins élevées (200-500 mg/dose), posologie qui réduit le risque de complications d'origine médicamenteuse. Les biologiques de nouvelle génération anti-lymphocytes B présentent des avantages par rapport au *rituximab* : ils n'ont pas de composant chimérique, leur dissociation est plus lente et leur affinité est plus élevée. Ils peuvent être utilisés dans certaines situations telles qu'une déplétion incomplète en lymphocytes B après un traitement par rituximab, une allergie au rituximab ou une perte d'efficacité du rituximab.

En ce qui concerne les inhibiteurs de BTK, le *tirabrutinib* a montré une réduction des taux d'IgG anti-desmoglérine (anti-dsg) sans impact significatif sur les IgG totales ou les cellules CD19+. Les patients atteints d'un pemphigus traités par *tirabrutinib* 80 mg une fois par jour pendant 52 semaines ont obtenu un taux de rémission de 64,3 %. À l'opposé, le *rilzabrutinib* 400 mg deux fois par jour pendant 12 semaines a entraîné une réduction de 28,4 % des taux d'IgG anti-dsg, mais a montré un faible taux de rémission complète. Les traitements autres visant à atténuer l'inflammation liée à la maladie comprennent le *dupilumab* et les inhibiteurs de JAK. Le *dupilumab* est un inhibiteur de l'IL-4/13 qui a montré des résultats prometteurs dans le traitement de la PB d'après plusieurs études rétrospectives : environ 90 % des patients atteints d'une PB sont parvenus à maîtriser la maladie dans un délai de 4 semaines. Il est également possible que le *dupilumab* présente des bénéfices chez les patients atteints d'un pemphigus avec inflammation de type Th-2. Enfin, chez les patients atteints d'une pemphigoïde réfractaire, les inhibiteurs de JAK ont réduit à la fois le prurit et la progression de la maladie, action qui a été observée à partir d'une semaine de traitement.

Meilleures pratiques dans la prise en charge d'autres MBAI

Chuda Rujitharannawong, maître assistante (Département de dermatologie, Faculté de médecine, Hôpital Siriraj, Université Mahidol, Thaïlande)

Au cours de cette session, l'intervenante a abordé les approches thérapeutiques face à diverses MBAI, telles que la pemphigoïde des muqueuses (PM), l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA), le lupus érythémateux bulleux (LEB) et la pemphigoïde à anticorps anti-p200.

Dans le cas de la PM, le traitement initial comprend généralement des corticoïdes systémiques en association avec de la *dapsone* ou de la *tétracycline*. Les cas modérés à sévères peuvent nécessiter des traitements de deuxième ligne tels que des corticoïdes systémiques en association avec du *méthotrexate* (MTX), du *mycophénolate mofétil* (MMF), de l'*azathioprine* (AZA) ou du *cyclophosphamide*. Dans les cas réfractaires, un traitement combiné avec du *rituximab* ou des IgIV est recommandé. Des études ont montré des réponses marquées chez 85,3 % des patients atteints d'une PM traités par rituximab, mais 38,7 % des cas ont présenté une récurrence. L'obtention d'une rémission clinique en cas de PM peut prendre plus de temps et nécessiter davantage de cycles de *rituximab* qu'en cas de pemphigus, en particulier chez les patients atteints d'une PM associée à une réactivité anti-collagène de type VII.

Face à l'EBA non sévère, les options thérapeutiques initiales comprennent la *colchicine* ou la *dapsone* par voie orale, en ajoutant des corticoïdes systémiques quand la réponse reste partielle. L'EBA sévère peut nécessiter des IgIV associées à des corticoïdes systémiques ou à de la *méthylprednisolone* pulsée. Le *rituximab* s'est avéré efficace face à des cas d'EBA sévères réfractaires aux autres traitements.

Face au LEB, la dapsone fait partie des traitements possibles en l'absence de complications systémiques, tandis qu'en cas d'atteinte systémique, les patients peuvent avoir besoin de corticoïdes et/ou d'un traitement immunosuppresseur. Des études de cas ont suggéré l'efficacité de diverses associations thérapeutiques telles que les corticoïdes avec l'*AZA*, le *cyclophosphamide*, l'*hydroxychloroquine*, le *MMF* ou le *MTX*. Le *rituximab* s'est avéré efficace face aux cas réfractaires, bien que les réponses aient été relativement brèves, puisqu'une récurrence était observée après 6 mois.

En cas de pemphigoïde à anticorps anti-p200, le traitement adjuvant par corticoïdes systémiques comprend généralement la *dapsone*, suivie de tétracyclines à action longue, de *cyclosporine* et d'*AZA*. Le traitement par corticoïdes systémiques et les traitements adjuvants permettent d'obtenir un taux de rémission complète de 90,7 %, mais 44,4 % des patients présentent au moins une récurrence. Toutefois, les effets indésirables de la

dapsone, notamment l'anémie hémolytique et la méthémoglobinémie, suscitent des inquiétudes, en particulier quand la posologie est supérieure à 100 mg/jour.

CPC : DERM PATH

Orateurs : Dr Siri Chiewchanvit, Dr Manasmon Chairatchaneeboon, Dr Poonawis Sudtikoonaseth et Dr Anakaporn Tiwatanaraj

Compte rendu rédigé par le Dr Pichanee Chaweekulra

Siri Chiewchanvit, professeur associé

Université de Chiangmai, Thaïlande

L'intervenant a présenté trois cas de **réactions peu communes** à des médicaments chez des patients atteints d'**hémopathies malignes**.

Cas n°1 : Intertrigo malin

L'intertrigo malin est un sous-type d'érythème toxique à la chimiothérapie. Il est dû à l'excrétion d'agents chimiothérapeutiques par les glandes sudoripares eccrines. Il touche principalement les zones contenant des densités élevées de glandes eccrines, telles que les paumes des mains, la plante des pieds et les zones intertrigineuses recouvertes d'un pansement. L'histopathologie révèle une dysmaturation épidermique, une apoptose des kératinocytes, une dégénérescence vacuolaire au niveau de la couche basale et une syringométoplasie eccrine épidermoïde. Le traitement est symptomatique et se fait au moyen de compresses froides, d'analgésiques, d'émollients neutres et de corticoïdes topiques.

Cas n°2 : Hidradénite eccrine neutrophilique induite par le giltéritinib

Cette affection appartient au spectre de l'érythème toxique à la chimiothérapie. Les patients présentent des papules ou des plaques érythémateuses asymptomatiques ou douloureuses, principalement au niveau du tronc, qui apparaissent environ 10 jours après le début de la chimiothérapie. L'histopathologie montre des infiltrats de polymorphonucléaires (PMN) autour et à l'intérieur des glandes eccrines, ainsi que des cellules épithéliales eccrines nécrosées. L'hidradénite eccrine est fréquemment observée chez les patients atteints d'une leucémie aiguë myéloblastique qui reçoivent une chimiothérapie, en particulier de la cytarabine et des antinéoplasiques comme les anti-BRAF, les inhibiteurs d'EGFR et les inhibiteurs de la tyrosine kinase. Les autres médicaments concernés sont l'*acétaminophène*, l'*adalimumab*, l'*azathioprine*, la *carbamazépine* et le G-CSF (facteur de stimulation des colonies de granulocytes).

Cas n°3 : Dermatite granulomateuse interstitielle

La dermatite granulomateuse interstitielle (DGI) se caractérise par des papules, des plaques ou des taches érythémateuses accompagnées de cordons sous-cutanés annulaires ou linéaires. Cette affection touche principalement les extrémités inférieures, le tronc et les extrémités supérieures, en sachant que 75 % des patients présentent des atteintes multiples. L'histopathologie révèle une infiltration interstitielle dense d'histiocytes disposés en palissade et souvent accompagnés d'une nécrobiose du collagène. Le processus inflammatoire présente généralement une distribution pandermique, en creux ou en bande. Les signes sont fluctuants chez un pourcentage significatif de cas. Les réactions granulomateuses interstitielles à des médicaments sont le plus souvent associées aux inhibiteurs calciques, aux statines et aux inhibiteurs du TNF- α (facteur de nécrose tumorale alpha).

Manasmon Chairatchaneeboon, maître assistante

Département de dermatologie, Faculté de médecine de l'hôpital Siriraj, Université Mahidol, Thaïlande

L'intervenante a présenté un cas de mycosis fongoïde (MF) associé à un phénotype gamma/delta, caractérisé par une éruption érythémateuse asymptomatique sur la joue droite, ayant persisté de manière intermittente pendant 3 ans, puis ayant évolué en plaques épaisses au cours des 4 derniers mois. L'examen histopathologique a révélé une infiltration dense de lymphocytes atypiques de taille petite à moyenne dans le

derme, ainsi qu'un épidermotropisme et un folliculotropisme. L'immunohistochimie a mis en évidence la présence de CD3 et CD30, et l'absence de CD4 et CD8. En outre, le réarrangement des gènes du TCR s'est avéré positif pour le TCR gamma. Le diagnostic différentiel comprenait le lymphome T cutané primitif de phénotype TCR gamma/delta (LTCPGD), avec lequel le MF peut présenter des similitudes sur le plan de l'histologie et de l'immunohistochimie.

Des études ont montré qu'après un diagnostic initial de MF, certains patients peuvent évoluer en un LTCPGD agressif. Une surveillance clinique en série et éventuellement des biopsies supplémentaires sont recommandées quand les cellules gamma-delta dépassent 25 %. Ici, le patient a été traité par faisceau d'électrons à faible dose, ce qui a permis d'obtenir une excellente réponse sans aucun effet indésirable. La principale conclusion est que le diagnostic des lymphomes T cutanés de phénotype TCR gamma/delta est compliqué. Il est possible que, d'après sa définition actuelle, le lymphome T cutané primitif de phénotype TCR gamma/delta (LTCPGD) n'englobe pas tout le spectre des syndromes lymphoprolifératifs gamma/delta, y compris le mycosis fongoïde (MF) et la papulose lymphomatoïde (LyP). Il pourrait donc être nécessaire de se demander si les lymphomes T de phénotype TCR gamma/delta doivent réellement être classés dans la catégorie des lymphomes cutanés et des syndromes lymphoprolifératifs.

Dr Poonawis Sudtikoonaseth

Institut de dermatologie, Thaïlande

Cas n°1 : Angiosarcome épithélioïde

L'intervenant a présenté un cas d'angiosarcome épithélioïde, qui s'est traduit par plusieurs plaques nécrotiques sur les cuisses. L'examen histologique a révélé une infiltration dense du derme supérieur par des cellules de type épithélioïdes à gros noyaux. Certaines de ces cellules présentaient une formation luminale contenant des globules rouges. L'angiosarcome épithélioïde est une variante rare de l'angiosarcome, qui apparaît généralement dans les extrémités, le rétropéritoine, l'appareil digestif, l'appareil génito-urinaire et le système nerveux central. À la différence des angiosarcomes typiques, qui touchent souvent la tête et le cou chez les hommes âgés ou se développent sur une peau irradiée à la suite d'un traitement contre le cancer du sein ou d'un lymphœdème de longue durée, l'angiosarcome épithélioïde se développe dans les tissus mous profonds intramusculaires au niveau des extrémités. Le taux de survie à 5 ans est faible, et environ 20 % des patients présentent des métastases au moment du diagnostic. Ces métastases se trouvent souvent dans les poumons, les os, le foie et les ganglions lymphatiques régionaux. Le traitement consiste généralement en une exérèse chirurgicale avec de larges marges, une radiothérapie adjuvante ou une chimiothérapie. Dans certains cas, les inhibiteurs endothéliaux/vasculaires tels que le paclitaxel et le propranolol, en association avec la radiothérapie, ont permis d'obtenir une réponse partielle.

Cas n°2 : Maladie de Morbihan

La maladie de Morbihan se caractérise par un érythème uniforme et persistant et une tuméfaction ferme, sans creux, au niveau des parties centrales et supérieures du visage. En règle générale, ce gonflement est indolore et n'est pas associé à des démangeaisons. L'absence de signes pathognomoniques sur le plan clinique ou histopathologique rend le diagnostic de la maladie de Morbihan difficile, ce qui entraîne souvent un retard de diagnostic. Le diagnostic repose sur l'identification de ce tableau clinique distinct et sur l'élimination d'autres pathologies potentielles. Un traitement pharmacologique prolongé est souvent nécessaire pour obtenir des résultats satisfaisants, et il est recommandé d'évaluer régulièrement la réponse clinique au traitement.

Dr Anakaporn Tiyawatanaroj

Hôpital Pyathai, Thaïlande

L'intervenante a présenté un cas de maladie de Paget (MP) extramammaire caractérisée par une lésion cutanée au niveau de l'aisselle gauche persistant depuis un an. L'examen histologique a révélé des cellules pagétoïdes atypiques sans invasion dermique. L'immunohistochimie a révélé la présence de Ck7, CEA et CAM5.2, et l'absence de CK20 et S100. Le dépistage des tumeurs malignes a donné des résultats négatifs. Les pathologies

qui présentent une histologie similaire à la maladie de Paget/la MP extramammaire comprennent le carcinome épidermoïde (présence de p63), le mélanome et le carcinome sébacé.

LUMIÈRE SUR 2024 : PROGRÈS EN PHOTODERMATOLOGIE

Orateurs : Dr Ploysyne Rattanakaemakorn, Dr Chayada Chaibutr, Dr Suteeraporn Chaowattanapanit et Dr Kamonrat Sunantawanich

Compte rendu rédigé par le Dr Pichanee Chaweekulra

Afamélanotide : examen des applications dermatologiques

Ploysyne Rattanakaemakorn, professeure associée (Division de dermatologie, Hôpital Ramathibodi, Université Mahidol, Thaïlande)

Cette session fournissait des informations sur l'*afamélanotide* : ses indications, ses contre-indications, les précautions d'emploi et les effets indésirables. L'*afamélanotide* est un analogue puissant de l' α MSH (hormone stimulant les alpha-mélanocytes) qui stimule, au niveau de la peau, la production d'eumélanine, une mélanine protectrice pour le corps humain. En 2019, la FDA a approuvé SCENESSE® (*afamélanotide* 16 mg) en implant tous les 2 mois pour la prévention des lésions cutanées douloureuses dues au soleil chez les patients adultes ayant des antécédents de réactions phototoxiques dues à une protoporphyrine érythropoïétique (PPE). À la différence de la MSH humaine, l'*afamélanotide* cible spécifiquement les mélanocytes et n'a aucun effet sur le système nerveux central (SNC). Les effets indésirables de ce médicament concernent principalement la peau, et l'*afamélanotide* présente une affinité de liaison significativement plus élevée avec le gène *MC1R*.

L'*afamélanotide* est indiqué dans le traitement de la PPE, du vitiligo, de la lucite polymorphe, de l'urticaire solaire, de la maladie de Hailey-Hailey (sur la base d'études pilotes ouvertes de phase II) et de l'acné vulgaire (sur la base d'études pilotes ouvertes de phase II). Bien que l'*afamélanotide* ait été associé à une diminution de 50 % des cellules épidermiques responsables des coups de soleil et à une réduction de la formation de dimères de thymine, il est déconseillé d'utiliser ce traitement en tant que crème solaire ou pour le soin des coups de soleil.

Les précautions d'emploi de l'*afamélanotide* incluent le risque d'assombrissement des nævi et des éphélides préexistants en raison de ses effets pharmacologiques. C'est pourquoi il est recommandé de régulièrement examiner la peau sur l'ensemble du corps afin de surveiller tous les nævi et les autres anomalies cutanées. L'*afamélanotide* n'est pas associé à des tumeurs malignes documentées ; au contraire, des études ont montré que ce traitement inhibe la prolifération des cellules de mélanome. En outre, les cellules souches mélanocytaires et les mélanoblastes n'expriment pas le récepteur MC1 et ne sont pas activés en réponse au rayonnement UV.

Photosensibilité dans la dermatite atopique

Chayada Chaibutr, professeure associée (Département de dermatologie, Faculté de médecine, Hôpital Siriraj, Université Mahidol, Thaïlande)

Il est largement admis que l'exposition au soleil et la photothérapie améliorent généralement la dermatite atopique (DA) chez la plupart des patients. Cependant, il existe un sous-ensemble de patients dont la DA est aggravée par l'exposition au soleil : on parle de DA photo-aggravée. Si l'exposition au soleil présente un bénéfice chez la plupart des patients atteints d'une DA, il existe donc des exceptions. La terminologie et les critères utilisés pour diagnostiquer la DA photo-aggravée varient d'un centre de phototest à l'autre.

En Chine, la DA photosensible désigne les patients atteints d'une DA qui présentent des résultats anormaux dans le cadre des phototests, par exemple au niveau de la dose érythémateuse minimale (DEM) ou de la dose phototoxique minimale (DPM), ou qui présentent des réactions cutanées anormales sur les sites testés (prurit, douleur, papules et érythème diffus). En Allemagne, la DA photosensible désigne les patients atteints d'une DA dont les tests de photoprovocation sont positifs, mais dont la DEM reste normale. Aux Pays-Bas, la DA photosensible désigne les patients atteints d'une DA qui présentent des tests de photoprovocation positifs de

type eczémateux. La dermatite atopique photo-aggravée désigne les patients atteints d'une dermatite atopique qui présentent des signes d'eczéma provoqué par le soleil et d'origine constitutionnelle, mais chez qui les phototests ne produisent pas des résultats caractéristiques d'une dermatite actinique chronique (DAC). Par le passé, des études ont proposé des critères de diagnostic de la photosensibilité dans le cadre de la DA. Le premier groupe est celui de la DA photo-exacerbée (DAPE), qui présente une exacerbation de l'éruption cutanée liée à la DA après une exposition aux UV, tout en conservant une DEM normale. Le deuxième groupe est celui de la DA photosensible (DAPS), où les patients présentent une DEM légèrement anormale. Le troisième groupe est celui de la DAC, où les patients présentent une DEM normale ou nettement anormale. Une DA coexistant avec une lucite polymorphe a été observée dans 47 % des cas. L'intervenante a également abordé la question du diagnostic de la DAC chez les patients atteints d'une DA. La DAC apparaît généralement à un jeune âge, avant 40 ans chez 36 % des patients. Parmi les patients atteints d'une DAC d'apparition précoce, les taux de DA sont significativement supérieurs (90 %). On n'observe aucune différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne la sévérité des anomalies au niveau du phototest réalisé avec un monochromateur. Une DEM-UVA basse et une série de tests épicutanés positifs sont associés à un pronostic défavorable.

Panorama de la photothérapie en 2024 : choisir entre les options thérapeutiques à l'hôpital et à domicile

Suteeraporn Chaowattanapanit, professeure associée (Division de dermatologie, Département de médecine, Faculté de médecine, Université de KhonKaen)

La photothérapie constitue un traitement standard face à diverses affections cutanées, grâce à plusieurs mécanismes : immunomodulation, induction d'une apoptose, augmentation de la pigmentation, effets antiprurigineux et antifibrotiques. Parmi les différents types de photothérapies, les UVB à bande étroite (NB-UVB) sont largement utilisés. Ils sont généralement sans danger, provoquent uniquement des effets indésirables légers, et peuvent être associés en toute sécurité à d'autres traitements tels que les médicaments systémiques, les biologiques et les inhibiteurs à petites molécules. Chez les patients qui, pour diverses raisons, tolèrent mal les médicaments systémiques, la photothérapie reste la seule option. Cependant, le temps nécessaire pour ce traitement et son manque de praticité constituent des obstacles.

La photothérapie à domicile existe depuis les années 1980. C'est une modalité qui gagne du terrain. Une étude réalisée en 2009 a révélé que son efficacité était comparable à celle des NB-UVB en cabinet. Les directives 2010 de l'American Academy of Dermatology pour la prise en charge du psoriasis et du rhumatisme psoriasique approuvent la photothérapie UVB à domicile comme étant sûre et efficace pour la prise en charge du psoriasis. Actuellement, la National Psoriasis Foundation recommande six fabricants de dispositifs de photothérapie à domicile : Clarify Medical, National Biological Corporation, Daavlin, Luma Therapeutics, Solarc Systems, InC et UVBioTek Phototherapy. Si la photothérapie à domicile est pratique, elle présente malgré tout des inconvénients tels que le coût du dispositif, qui n'est pas remboursé, le fait que cette option est méconnue des professionnels de santé, la nécessité de former les patients et l'entretien.

En substance, la photothérapie reste le traitement principal face à de nombreuses affections cutanées, et dans ce domaine, la photothérapie à domicile permet de contourner plusieurs obstacles. Toutefois, des améliorations sont nécessaires pour résoudre les freins actuels.

Optimisation de la photothérapie face au mycosis fongoïde : revue complète des dernières données probantes

Dr Kamonrat Sunantawanich (Institut de dermatologie, Thaïlande)

Au cours de cette session, l'intervenante a abordé les différentes photothérapies disponibles pour traiter le MF, l'importance de la photothérapie d'entretien et les recommandations actuelles pour la prise en charge du MF chez l'enfant.

Quand on compare l'efficacité des différentes modalités de photothérapie, la PUVAthérapie par voie orale (psoralène + ultraviolets A) a montré des taux de réponse complète plus élevés que les NB-UVB (ultraviolets B à bande étroite), ainsi qu'un intervalle sans maladie significativement plus long. Les revues systématiques et les

méta-analyses sont systématiquement en faveur de la PUVAthérapie comparativement aux NB-UVB chez les patients atteints d'un MF à un stade précoce : l'intervalle sans récurrence augmente considérablement, de 14,9 à 45,1 mois avec la PUVAthérapie, sans différence significative en ce qui concerne les effets indésirables. Les autres photothérapies possibles face au MF comprennent les UVA1, la lampe à excimère, le traitement laser et la photothérapie dynamique. Les UVA1 présentent un double avantage : une pénétration plus profonde sans la toxicité associée au psoralène et un risque cancérogène relativement faible. Néanmoins, leur disponibilité est limitée. La lampe à excimère et le traitement laser ont montré des taux d'efficacité de 50 à 100 %, en particulier dans le traitement du MF palmaire et plantaire, tout en permettant une durée de traitement plus courte et un risque cancérogène plus faible. Toutefois, ces modalités sont très coûteuses et peu disponibles. Bien qu'efficace, la photothérapie dynamique peut être moins adaptée face aux lésions épaisses et annexielles et peut être facilement interrompue dans les zones à fort contact. Les facteurs prédictifs d'une bonne réponse au traitement sont la présence de plaques ou de plaques fines, de lésions classiques et poikilodermiques et d'un phototype plus clair. À l'inverse, les phototypes plus sombres, les maladies de longue durée, les plaques épaisses, les lésions folliculotropes, les lésions poikilodermiques et les lésions hypopigmentées sont associés à un pronostic plus défavorable.

Le traitement d'entretien consiste à poursuivre l'exposition à un traitement cutané ou systémique après obtention d'une rémission, afin de maintenir la réponse et de prévenir la récurrence et la progression de la maladie. Ces traitements d'entretien présentent généralement d'excellents profils de tolérance et ne gênent pas les patients dans leur quotidien. La PUVAthérapie et les NB-UVB sont couramment utilisés pour le traitement d'entretien face au MF. Les données montrent que la PUVAthérapie diminue significativement le taux de récurrences et prolonge l'intervalle sans récurrence. S'il est vrai que les NB-UVB présentent également des avantages, il n'existe pas de comparaison directe avec la PUVAthérapie en tant que traitement d'entretien. Des études ont montré que chez les patients au stade IA et ceux âgés de plus de 50 ans, le risque de récurrence est moins élevé. En outre, les traitements d'entretien de plus de 6 mois sont associés à un intervalle sans récurrence significativement plus long. À noter qu'il n'y a pas de différence significative dans le taux de récurrences et l'intervalle sans maladie entre le traitement d'entretien par NB-UVB pendant moins de 12 mois et pendant plus de 12 mois. Quand on sait que la survie globale est considérablement réduite aux stades IB et IIA comparativement au stade IA, une période de rémission plus longue peut avoir un impact positif sur la survie des patients.

Dans le cadre du MF, la photothérapie est généralement divisée en trois phases : induction, consolidation et entretien. Pendant la phase d'induction des NB-UVB, on commence généralement par administrer 70 % de la dose érythémateuse minimale (DEM), 2 à 3 fois par semaine, en augmentant la dose de 20 % à chaque séance. Si le patient ne répond pas aux NB-UVB après 20 traitements, l'exposition peut être augmentée de 50 à 100 mJ/cm² supplémentaires. Pour l'induction de la PUVAthérapie, on administre généralement du 8-MOP à une dose de 0,4-0,6 mg/kg ou 25 mg/m², 2 heures avant l'exposition aux UVA, ou de l'Oxsoalén-Ultra à une dose de 0,5 mg/kg, 1 à 1,5 heure avant l'exposition aux UVA. La PUVAthérapie est généralement programmée 2 à 3 fois par semaine, en respectant un intervalle de 48 à 72 heures entre les séances. La PUVAthérapie est généralement limitée à 250 séances ou 1 200 J/cm². La phase d'induction se poursuit jusqu'à la disparition des lésions et dure au moins 1 mois. Si le médecin introduit des rétinoïdes après une photothérapie, la dose de cette dernière doit être réduite d'un tiers ou de moitié et augmentée plus lentement. Pendant la phase de consolidation, la dose et la fréquence des UV sont maintenues à un niveau constant pendant 1 à 3 mois après la disparition des signes cliniques. La dernière phase est la phase d'entretien, au cours de laquelle la fréquence du traitement est progressivement diminuée jusqu'à son arrêt complet. Cette phase doit durer au moins trois mois.

Dans le cas du mycosis fongicoïde chez l'enfant, il n'existe pas de protocole thérapeutique universellement reconnu. Cependant, les NB-UVB semblent être une option sans danger chez l'enfant. Avant le traitement, il est recommandé de vérifier la DEM afin de réduire le risque d'épisodes érythémateux symptomatiques. De son côté, la PUVAthérapie doit être envisagée avec prudence chez l'enfant, en raison du risque de cancer de la peau à long terme et d'un risque supérieur de cataracte.

En résumé, en cas de MF à un stade précoce, les NB-UVB et la PUVAthérapie présentent une efficacité avérée. La PUVAthérapie par voie orale et la balnéoPUVAthérapie sont associées à des intervalles sans maladie plus longs. La photothérapie peut servir de traitement principal ou de traitement d'appoint face au MF à un stade avancé. Un traitement d'entretien court est recommandé chez les patients qui présentent une récurrence ou qui cherchent à soulager leurs symptômes. En revanche, quand une photothérapie au long cours est envisagée, les bénéfices doivent être soigneusement évalués par rapport aux risques potentiels. Chez l'enfant, les NB-UVB sont considérés comme efficaces et sans danger pour la prise en charge du MF à un stade précoce.

LA DERMATITE DE CONTACT

Orateurs : Dr Pailin Puangpet, Pr Penpun Wattanakrai, Dr Praneet Sajjachareonpong, Dr Chotinij Lertphanichkul et Dr Thanisorn Sukakul

Compte rendu rédigé par le Dr Pichanee Chaweekulra

Guide du parfait détective face à la dermatite de contact allergique

Dr Pailin Puangpet (Institut de dermatologie, Thaïlande)

Dans sa présentation, le Dr Pailin nous a fourni un guide complet pour diagnostiquer la dermatite de contact allergique (DCA), via des investigations comparables à la méthodologie d'un détective. Le processus s'articule autour de quatre grandes étapes : l'élimination, la perception, la détection et la déduction.

Pour commencer, l'étape de l'élimination consiste à écarter les affections non allergiques avant de procéder aux tests épicutanés. Les affections non allergiques sont les dermatoses autres que les dermatites (par exemple, psoriasis, teigne), les dermatites endogènes (par exemple, dermatite atopique, dermatite séborrhéique) et les dermatites de contact irritatives (DCI). Attention, il faut savoir que la dermatite endogène et la DCI peuvent coexister avec la DCA, en particulier dans les cas complexes tels que les dermatites atopiques difficiles à traiter. La deuxième étape, la perception, consiste à établir un diagnostic préliminaire avant de procéder à des tests épicutanés. Quand le diagnostic n'est pas évident, il est recommandé de réexaminer les antécédents médicaux et l'examen physique du patient, d'envisager la possibilité d'une dermatite cachée ou d'une dermatite par procuration, d'exclure une dermatite factice ou de procéder à des examens complémentaires tels que des biopsies cutanées.

La troisième étape consiste à détecter le coupable : l'allergène responsable de la dermatite. Pour améliorer la sensibilité des tests épicutanés, il est recommandé de conserver un seuil bas en ce qui concerne l'ajout de séries d'allergènes supplémentaires. En outre, pour accroître encore la sensibilité, il est possible de réaliser des tests sur des prélèvements du patient et d'examiner les résultats à 7 jours, en particulier dans le cadre de l'allergie aux métaux, aux stéroïdes, à la *néomycine*, à l'or et aux acrylates. La dernière étape, la déduction, consiste à évaluer la pertinence de l'exposition. À cette fin, après les tests épicutanés, il peut être utile d'examiner plus précisément et plus en détail le patient et ses antécédents. Enfin, le Dr Pailin a rappelé que pour devenir un spécialiste des tests épicutanés, il faut posséder une large expérience clinique et être membre d'associations de lutte contre la dermatite de contact.

Les analyses autres que les tests épicutanés

Professeur Penpun Wattanakrai (Division de dermatologie, Hôpital Ramathibodi, Université Mahidol, Thaïlande)

Cette présentation étudiait les analyses autres que les tests épicutanés classiques, notamment le test épicutané fermé/avec ruban adhésif, le test ouvert, le test semi-ouvert et le test d'application répétée (ROAT).

Souvent, la série d'allergènes standard ne suffit pas ou n'est pas disponible. Dans ce cas, d'autres allergènes doivent être envisagés en fonction des antécédents de contact du patient, y compris les expositions professionnelles ou environnementales : traitements topiques, produits cosmétiques, produits chimiques utilisés sur le lieu de travail, tissus, chaussures et exposition au caoutchouc. Pour éviter les faux négatifs et les faux positifs (irritations), il est essentiel de maîtriser la technique des tests épicutanés réalisés avec les produits du patient. Les médecins doivent bien réfléchir à la méthode utilisée, y compris le choix de la concentration

(pure ou diluée) et le vecteur de la substance testée, en se référant aux fiches de données de sécurité et à la littérature pertinente. La prudence est également de rigueur afin de ne pas tester des substances inconnues, des acides ou des alcalis puissants, des substances corrosives ou toxiques et des matières abrasives.

Quand on utilise directement les produits des patients, il est possible d'avoir recours à des tests épicutanés fermés au moyen de chambres. Les produits sans rinçage doivent être testés tels quels, tandis que les produits à rincer doivent être dilués selon une concentration de 1 à 10 %. Pour les matières solides, les essais doivent être effectués tels quels en utilisant des extraits. Le professeur Penpun a présenté un cas de réaction aux acrylates dans le cadre d'un test épicutané, ainsi qu'une réaction à l'embout et à la partie principale d'un écouteur. Dans certains cas, les tests épicutanés avec ruban adhésif sont utilisés pour améliorer la sensibilité du test : le ruban adhésif est appliqué, puis retiré plusieurs fois au niveau de la zone de test avant l'application de l'allergène pour faciliter la pénétration de ce dernier.

Le test ouvert est recommandé pour l'évaluation des substances ou produits inconnus (par exemple, peintures, colles, huiles, détergents, produits nettoyants) ou des substances soupçonnées de provoquer de fortes réactions (par exemple, colorations capillaires, PPD). Dans le cadre des tests ouverts, le produit est appliqué directement sur la peau, pur ou dilué, sur des zones sans occlusion telles que la face antérieure de l'avant-bras, le dos ou le haut des bras. Pour les tests semi-ouverts, le produit est appliqué directement « tel quel » sur une surface de peau de 2 x 2 cm. Après séchage, la zone est recouverte d'une bande acrylique perméable pendant 2 jours. La méthode d'interprétation des résultats est la même que pour les tests épicutanés standards. Le test semi-ouvert est recommandé pour les produits susceptibles d'induire des irritations, par exemple les shampooings, les savons liquides, les produits de nettoyage, les détergents, les huiles solubles, les solvants et les peintures.

Le test d'application répétée (ROAT) reproduit des scénarios d'exposition en conditions réelles. Il est utilisé pour confirmer ou écarter : les faux négatifs ; les faux positifs dans le cadre des tests fermés ; et l'urticaire de contact. Dans le cadre du ROAT, des produits d'une taille allant de 2 x 2 cm à 5 x 5 cm sont appliqués pendant au moins 2 semaines sur des zones cutanées (par exemple la fosse ulnaire, la partie externe du haut du bras et le visage). Avant de procéder à des tests fermés, il est recommandé d'effectuer des tests ouverts et semi-ouverts.

Prise en charge de la dermatose faciale quand les tests épicutanés ne sont pas disponibles

Dr Praneet Sajjachareonpong (Institut de dermatologie, Thaïlande)

Cette session se concentrait sur la prise en charge, dans la pratique, de la dermatose faciale quand les tests épicutanés ne sont pas disponibles. Les troubles de la fonction barrière de l'épiderme peuvent être la conséquence de facteurs environnementaux ou d'irritants utilisés dans les produits ou actes cosmétiques. Pour la prise en charge de la dermatose faciale, le Dr Praneet recommande aux médecins d'identifier les produits cosmétiques utilisés par les patients au cours du mois écoulé. En outre, ils doivent interroger les patients concernant tout antécédent suggérant une dermatite de contact par procuration.

L'intervenante propose une stratégie sur deux semaines. Pendant cette période, les patients doivent cesser d'utiliser tous les produits cosmétiques et les soins topiques, qu'ils doivent remplacer par un savon à base de détergents synthétiques (syndets). Ils doivent également arrêter tout traitement topique sur ordonnance contenant des ingrédients desséchants ou irritants, tels que la *trétinoïne* ou le *peroxyde de benzoyle*. Enfin, les patients doivent éliminer les sources de frottement au niveau de la peau et se faire examiner afin de détecter les éventuelles dermatoses sous-jacentes, par exemple la rosacée, qui seront traitées au moyen de médicaments adaptés.

Si l'éruption cutanée s'améliore, les patients peuvent réintroduire progressivement les produits cosmétiques à une semaine d'intervalle, en commençant par le rouge à lèvres, puis la poudre pour le visage, le fard à joues, la crème hypoallergénique et la crème solaire minérale. Le message essentiel à communiquer aux patients atteints d'une dermatose faciale est d'éviter les facteurs déclencheurs, de choisir soigneusement leurs produits cosmétiques, d'utiliser des nettoyants doux, des crèmes pour le visage sans parfum ni conservateur, des crèmes solaires minérales, d'effectuer un test de provocation avant d'essayer de nouveaux produits et d'appliquer les traitements prescrits uniquement en cas d'éruption cutanée.

Pertinence des réactions positives aux tests épicutanés

Dr Chotinij Lertphanichkul (Département de dermatologie, Faculté de médecine, Université de Srinakharinwirot, Thaïlande)

Cette session posait une question : comment évaluer la pertinence des tests épicutanés ? Une réaction positive aux tests épicutanés indique une allergie de contact avec les allergènes testés, mais cette réaction n'est pas nécessairement pertinente, car les allergies de contact n'entraînent pas systématiquement une dermatite de contact. Il est donc essentiel de bien faire la différence entre l'allergie de contact et la dermatite de contact allergique. À cet égard, dans le cadre des tests épicutanés et de leurs résultats, l'évaluation de la pertinence clinique est l'aspect le plus crucial. Il convient d'interroger les patients concernant les substances et matières auxquelles ils sont exposés à leur domicile, au travail ou pendant leurs loisirs. En outre, la localisation de la dermatite lors de l'examen physique fournit des indices sur l'allergène probable.

La pertinence peut être passée, actuelle ou inconnue. On parle de pertinence passée quand une réaction à un allergène peut expliquer une dermatite passée sans lien avec l'état actuel, mais que le patient n'y est plus exposé. C'est par exemple le cas du nickel à l'origine de la dermatite au niveau des boucles d'oreilles. Quand il s'avère impossible d'identifier l'exposition, la pertinence est inconnue. Quant à la pertinence actuelle, elle peut être certaine, probable ou possible. Pour que la pertinence soit certaine, le résultat doit être positif à la fois quand on teste l'allergène et le produit auquel le patient est exposé. La pertinence est probable quand un allergène positif est un ingrédient d'un produit utilisé par le patient. Enfin, la pertinence est possible quand la distribution de la dermatite concorde avec l'exposition à un produit contenant l'allergène positif.

En ce qui concerne l'évaluation de la pertinence, l'intervenante s'est concentrée sur le nickel, le parfum et l'*isothiazolinone*. Le nickel est fréquemment présent dans les instruments cosmétiques tels que les recourbécils, mais aussi dans les produits cosmétiques comme les ombres à paupières, les fonds de teint, les bases de maquillage et les poudres. Par exemple, une patiente qui présentait une réaction positive au nickel a constaté une amélioration de sa dermatite au niveau des paupières quand elle a cessé de se maquiller les yeux avec des produits contenant du nickel. Le nickel est donc cliniquement pertinent dans ce scénario. À noter que chez les personnes allergiques à ce métal, il n'existe aucune recommandation établie concernant l'utilisation de soins pour la peau dont les ingrédients (comme l'avoine, le carthame, le soja ou le blé) sont susceptibles de présenter une teneur élevée en nickel. Si un patient éprouve une gêne importante due à une dermatite, le médecin peut lui conseiller d'éviter ces produits.

Le parfum figure parmi les 10 principaux allergènes dans les résultats des tests épicutanés compilés par le groupe NADCG (North American Contact Dermatitis Group) pour la période 2019-2020. En plus des fragrances, le parfum peut être présent dans divers autres produits tels que les soins cutanés, les produits cosmétiques et les soins capillaires. Les médecins doivent avertir les patients que les parfums sont souvent des huiles essentielles et des extraits de plantes. Les deux types de parfums, naturels et synthétiques, peuvent déclencher une dermatite de contact allergique. En outre, les diffuseurs et les bougies parfumées peuvent également émettre des parfums susceptibles de provoquer des réactions cutanées.

Enfin, il a été question de l'*isothiazolinone*, et plus particulièrement de la *benzisothiazolinone* (BIT), dernier ajout dans la base de référence européenne. Depuis 2017, la prévalence des tests épicutanés positifs à la BIT augmente : en 2021, le taux de réactions positives à la BIT atteignait près de 5 % dans les pays européens et 10 % en Amérique du Nord. Ceci dit, d'après les données de l'IVDK (réseau d'information des services de dermatologie) pour la période 2002-2021, la BIT présente peut-être des propriétés irritantes ou générant des faux positifs. Le manque d'informations au sujet de la BIT sur les étiquettes des produits constitue un défi important pour l'évaluation de sa pertinence. En effet, cette substance est couramment utilisée dans l'industrie, les peintures et les colles, pour lesquelles l'étiquetage n'est pas obligatoire. Les produits ménagers constituent également une autre source de BIT et, bien qu'il n'y ait pas de restrictions légales à son utilisation dans la plupart des régions, la réglementation européenne impose son étiquetage dans les détergents. Si la BIT est interdite dans les soins cutanés en Europe, il faut savoir qu'elle reste autorisée aux États-Unis et au Canada.

Le message à retenir est que la pertinence est confirmée uniquement quand la dermatite disparaît après l'éviction de l'allergène, puis réapparaît lorsque l'allergène est réintroduit. Le médecin et le patient doivent travailler de concert pour évaluer la pertinence clinique. La véritable pertinence n'est connue que des semaines, voire des mois après les tests.

Étiquetage des produits : ce que les dermatologues doivent savoir

Dr Thanisorn Sukakul (Université de Lunds, Suède)

En Thaïlande, la réglementation des cosmétiques relève de la Thai Food and Drug Administration (FDA THAI), tandis que dans l'UE, c'est la Commission européenne qui est chargée de superviser la réglementation d'un large éventail de produits de consommation, y compris les cosmétiques, dans le but de garantir la sécurité des consommateurs. Il est important de noter que les réglementations diffèrent d'un pays à l'autre. Par exemple, les produits fabriqués dans l'UE et commercialisés en Thaïlande doivent être conformes à la réglementation de l'UE, mais ils ne sont pas nécessairement soumis aux mêmes normes en matière d'allégations commerciales. Ces règlements sont régulièrement mis à jour en fonction de l'évolution des normes et des progrès scientifiques. Ainsi, au cours des deux prochaines années, 80 fragrances supplémentaires devront être déclarées dans les produits de l'UE.

L'étiquetage des produits utilise généralement la nomenclature internationale des ingrédients cosmétiques (INCI) et l'indice de couleur (CI), tout en indiquant les ingrédients d'origine naturelle. Les noms INCI sont des identifiants qui sont utilisés systématiquement à l'échelle internationale dans l'étiquetage des compositions cosmétiques. Les ingrédients d'origine naturelle sont souvent constitués d'extraits naturels, dont beaucoup ont déjà un nom INCI. Cependant, ces ingrédients contiennent également de nombreuses substances chimiques, dont certaines sont identifiées, tandis que d'autres sont des fractions non identifiées. Les ingrédients figurant sur les étiquettes des produits sont énumérés par ordre décroissant de concentration, en sachant que quand la concentration est inférieure à 1 %, il n'est pas obligatoire de les citer sur l'étiquetage. Parmi les difficultés associées aux ingrédients d'origine naturelle, certains contiennent des substances chimiques inconnues et peu de données sont disponibles concernant leur toxicité pour la peau et leur allergénicité. Pour ce qui est des allégations commerciales, l'UE dispose de réglementations bien précises, mais dans d'autres pays, tels que les États-Unis, les directives ne sont pas aussi complètes. En outre, un même produit fabriqué dans différents pays peut avoir des compositions différentes.

L'UTILISATION DES RÉTINOÏDES ORAUX DANS LE TRAITEMENT DU PSORIASIS PRÉSENTE DES BÉNÉFICES QUI DÉPASSENT LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

Orateurs : Pr Leena Chularojanamontri, Dr Bensachee Pattamadilok, et Pr asociada Ploysyne Rattanakaemakorn
Compte rendu rédigé par le Dr Pichanee Chaweekulra

Mise à jour des recommandations thaïlandaises pour la pratique clinique en matière de psoriasis

Professeur Leena Chularojanamontri (Département de dermatologie, Faculté de médecine, Hôpital Siriraj, Université Mahidol, Thaïlande)

L'intervenante a présenté les mises à jour 2022 des recommandations thaïlandaises pour la pratique clinique (RPC) en matière de psoriasis. Auparavant, la sévérité du psoriasis était classée comme légère ou modérée à sévère sur la base des critères suivants : atteinte de ≥ 10 % de la surface corporelle, score PASI (Psoriasis Area Severity Index) ≥ 10 ou score DLQI (Dermatology Life Quality Index) ≥ 10 . Cependant, avec la mise sur le marché de plusieurs biologiques en 2020, une nouvelle classification a été proposée par l'American Academy of Dermatology et l'International Psoriasis Council. Le psoriasis modéré à sévère correspond désormais à > 5 % de la surface corporelle ou à l'atteinte de zones particulières qui résistent à un traitement local. Dans les

nouvelles RPC thaïlandaises en matière de psoriasis, le psoriasis modéré correspond à une atteinte de 5 à 10 % de la surface corporelle ou à des éruptions cutanées dans des zones particulières qui ne répondent pas à un traitement local, tandis que le psoriasis sévère se caractérise par une atteinte > 10 % de la surface corporelle, un PASI > 10 ou l'atteinte de zones particulières accompagnée d'un DLQI > 10.

En ce qui concerne les recommandations thérapeutiques, les médicaments conventionnels par voie orale, la photothérapie et/ou les biologiques sont des traitements possibles quand les lésions couvrent au moins 5 % de la surface corporelle ou se situent dans des zones particulières et s'accompagnent d'un DLQI > 10. Le traitement est considéré comme efficace quand le PASI présente une amélioration de plus de 75 % par rapport au score initial après 8 à 12 semaines de traitement. Si l'amélioration du PASI se situe entre 50 et 75 %, le patient doit avoir un DLQI inférieur à 6.

Les RPC se concentrent sur les traitements topiques conventionnels, car les nouveaux médicaments topiques comme les modulateurs des récepteurs des hydrocarbures d'aryl, les inhibiteurs de la phosphodiesterase-4 et les inhibiteurs de JAK/STAT ne sont pas disponibles en Thaïlande. Les corticoïdes topiques sont considérés comme sans danger pendant la grossesse quand ils sont utilisés à une dose inférieure à 60 g par semaine. Dans le cadre d'un traitement systémique, il convient de réaliser une sérologie initiale non invasive (par exemple : FIB-4, score de fibrose dans le cadre de la stéatose hépatique non alcoolique, ou score d'estimation de la fibrose associée à la stéatose [SAFE]) avant l'instauration du *méthotrexate* (MTX), même chez les patients qui ne présentent aucun facteur de risque d'hépatotoxicité. L'*acitrétine*, bien que non immunosuppressive et relativement sûre, doit être précédée d'un test de grossesse en raison de ses effets tératogènes.

La *ciclosporine* (CsA) ne doit pas être utilisée en continu pendant plus de 2 ans en raison de ses effets sur les reins et la tension (hypertenseur) ; si la créatinine augmente, la posologie doit être ajustée.

Ces nouvelles RPC évoquent également les biologiques, comme les inhibiteurs de l'IL-17 et de l'IL-23 (à l'exception du *tildrakizumab*). Des tests cutanés tuberculiques ou des tests de libération de l'interféron gamma doivent être effectués avant l'administration de biologiques. Malgré tout, la réactivation de la tuberculose suscite des inquiétudes, en particulier en Thaïlande, où cette maladie présente une prévalence élevée. Les biologiques sont par ailleurs contre-indiqués chez les patients atteints de certaines pathologies sous-jacentes, comme l'insuffisance cardiaque congestive de classe III-IV et la sclérose en plaques, ou les maladies démyélinisantes pour les inhibiteurs du TNF- α et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin pour les inhibiteurs de l'IL-17. Les inhibiteurs de l'IL-17 et de l'IL-23 sont considérés comme plus sûrs que les inhibiteurs du TNF- α et de l'IL12/23 en termes de risque d'infection. Les patients atteints d'un psoriasis qui répondent aux critères de sévérité définis dans ces RPC et qui sont fonctionnaires peuvent bénéficier d'un remboursement de la part de l'État.

Rétinoïdes oraux : en monothérapie dans le traitement du psoriasis

Dr Bensachee Pattamadilok (Institut de dermatologie, Thaïlande)

Cette session examinait l'utilisation des rétinoïdes oraux dans le traitement du psoriasis : indications, contre-indications, efficacité, innocuité et surveillance via des analyses de laboratoire. Les indications approuvées par la FDA comprennent la monothérapie dans le traitement du psoriasis pustuleux, palmoplantaire et érythrodermique, et du psoriasis en plaques modéré à sévère. Les rétinoïdes oraux sont également autorisés en association avec la photothérapie pour le traitement du psoriasis en plaques chronique. Dans le traitement du psoriasis pustuleux généralisé, l'*acitrétine* présente les bénéfices suivants : un effet rapide (en quelques semaines), l'absence de nouvelles pustules après 3 jours de traitement et une rémission cutanée après 5 à 7 jours. Comparativement au *sécukinumab*, l'*acitrétine* agit en environ une semaine face au psoriasis pustuleux, alors que le *sécukinumab* agit en environ 3 à 4 jours. Dans le traitement du psoriasis érythrodermique, le psoriasis disparaît à 50-75 % après 4 semaines de traitement chez 58 % des patients, et à plus de 75 % après 12 semaines de traitement chez 85 % des patients. Cependant, à une posologie de 25 mg/jour dans le traitement du psoriasis en plaques, lorsqu'il s'agit d'atteindre un score PASI-75, l'*acitrétine* présente une efficacité de 30 %, qui est donc inférieure au MTX, à la CsA et à la photothérapie.

Le consensus d'experts soutient fortement l'utilisation de l'*acitrétine* chez les patients atteints d'une malignité récente. Par ailleurs, l'*acitrétine* est à privilégier en cas de maladie inflammatoire chronique de l'intestin,

d'insuffisance cardiaque avancée et de tuberculose latente ou traitée concomitante. En ce qui concerne les maladies psychiatriques, les données probantes sont insuffisantes pour établir un lien entre l'*acitrétine* et la dépression ou les pensées suicidaires. Bien que seuls quelques cas de dépression et de pensées suicidaires associées à l'*acitrétine* aient été signalés, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a décidé d'inclure un avertissement concernant le risque potentiel de dépression associé aux rétinoïdes oraux.

Les contre-indications absolues de l'*acitrétine* sont la grossesse, l'allaitement, les troubles sévères de la fonction rénale ou hépatique, la cirrhose, l'alcoolisme, l'hypertriglycémie non équilibrée, le diabète sucré mal équilibré, la pancréatite et le don de sang. Des analyses de laboratoire, y compris des bilans hépatiques et lipidiques, doivent être effectuées au début du traitement, puis tous les trois mois. Des radiographies du rachis et des évaluations de la densité osseuse doivent être effectuées une fois par an ou en fonction des signes et symptômes. Les effets indésirables les plus fréquents de l'*acitrétine* sont la peau sèche, une sécheresse des muqueuses et une desquamation au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. Les autres effets indésirables peuvent inclure l'hypertriglycémie, la myalgie, les douleurs articulaires et la transaminite. Des effets indésirables chroniques sont possibles : épines osseuses extraspinales, syndesmophytes, hyperostose squelettique idiopathique diffuse (DISH), calcification extraspinale au niveau des tendons et des ligaments, spondylarthrite dégénérative et fermeture prématurée du cartilage épiphysaire chez les jeunes patients. Une étude a rapporté que 90 % des patients atteints d'un psoriasis et traités par *acitrétine* présentaient des effets indésirables, principalement cutanés, ainsi qu'une dyslipidémie et une augmentation des enzymes hépatiques. Cependant, aucun événement indésirable grave n'a été signalé.

L'âge au moment du premier traitement par *acitrétine*, la durée du traitement et la dose quotidienne moyenne n'ont eu aucun impact significatif sur la taille et le développement osseux des enfants. Aucun patient n'a présenté de fermeture prématurée de l'épiphyse avant ou après avoir été traité par *acitrétine* orale à une posologie inférieure à 1 mg/kg/jour pendant une durée allant de 1 à 90 mois. Ceci étant dit, le risque de petite taille était plus élevé quand l'*acitrétine* était administrée en association avec un traitement par glucocorticoïdes, comparativement à l'*acitrétine* en monothérapie. Par conséquent, quand l'*acitrétine* est prescrite chez des enfants, il est important de surveiller régulièrement leur croissance. Chez les patients âgés, aucune donnée n'a montré un risque accru d'ostéoporose.

En résumé, les traitements systémiques conventionnels peuvent être prescrits en première ligne face au psoriasis. L'*acitrétine* est moins efficace, mais aussi moins coûteuse que les biologiques. L'*acitrétine* en monothérapie peut être prescrite en traitement du psoriasis pustuleux, palmoplantaire, érythrodermique et en plaques chez les patients atteints d'un cancer. Le traitement dure en moyenne 8,6 mois. Sur le long terme, l'*acitrétine* présente les effets indésirables suivants : des troubles psychiatriques et des troubles du système squelettique.

Rétinoïdes oraux : polythérapies dans le traitement du psoriasis

Ploysyne Rattanakaemakorn, professeure associée (Division de dermatologie, Hôpital Ramathibodi, Université Mahidol, Thaïlande)

Les médicaments prescrits en association avec l'*acitrétine* comprennent les *corticoïdes* topiques (51 %), le *calcipotriol* (31 %), les biologiques (6 %), la CsA (5 %), le MTX (5 %) et le *tazarotène* (2 %). L'association de l'*acitrétine* avec la photothérapie UVB réduit significativement le score PASI comparativement à la photothérapie ou à l'*acitrétine* seules. Chez les patients qui ne présentent pas une réponse optimale à un premier traitement par *acitrétine* en monothérapie, la réduction de la dose d'*acitrétine* avant d'ajouter une photothérapie peut réduire l'érythème causé par l'amincissement de la couche cornée sous l'effet de l'*acitrétine*. Chez les patients qui sont naïfs de traitement ReUVL (rétinoïdes + UV), il convient d'administrer de l'*acitrétine* à faible dose (0,3-0,5 mg/kg/jour) pendant 2 semaines avant de commencer la photothérapie. Quand la réponse à la photothérapie seule n'est pas optimale, la dose de photothérapie doit être réduite de 50 % avant d'ajouter de l'*acitrétine*. Un traitement d'entretien doit être instauré pendant au moins 4 semaines après l'élimination des plaques, à 75-90 % de la dernière dose d'UV. Pour favoriser l'observance, il convient

d'expliquer aux patients que l'extension initiale des plaques ne signifie pas que le psoriasis s'aggrave sous *acitrétine* et UVB.

Une étude a montré que l'association de l'acitrétine et du MTX était plus efficace et n'altérait pas significativement la fonction hépatique chez l'humain et chez la souris. En outre, les groupes sous traitement combiné ont présenté une augmentation moins importante des facteurs profibrotiques comparativement au groupe sous MTX seul. Les patients ont bien toléré l'association de l'acitrétine (20 mg/jour) et du MTX (7,5 mg pendant la première semaine, puis 25 mg/semaine) à des posologies habituelles. L'incidence de la fibrose hépatique chez les patients atteints d'un psoriasis traités par MTX et acitrétine n'a pas augmenté comparativement aux patients recevant du MTX en monothérapie. Le diabète et l'obésité ont été identifiés comme des facteurs significatifs associés à la fibrose hépatique chez les patients atteints d'un psoriasis et recevant du MTX au long cours, indépendamment de la dose cumulée de MTX.

En ce qui concerne le traitement biologique, l'acitrétine semble être une option efficace et sans danger en association avec le *secukinumab*. L'association du *secukinumab* et de l'*acitrétine* à faible dose permet d'obtenir une disparition complète ou presque complète des plaques chez tous les patients, sans effets indésirables ni augmentation de la toxicité.

TROUBLES DE LA PIGMENTATION

Orateurs : Dr Nataya Voravutinon, assistante Pr Manasmon Chairatchaneeboon, Dr Natthachat Jurairattanaporn, et Dr Voraphol Vejjabhinanta
Compte rendu rédigé par le Dr Pichanee Chaweekulra

Complications pigmentaires dans le cadre des actes esthétiques

Dr Nataya Voravutinon (Institut de dermatologie, Thaïlande)

Cette session abordait les complications d'ordre pigmentaire résultant des actes esthétiques, notamment la dyspigmentation, les complications liées au détatouage et les stratégies de prévention des complications chez les peaux sombres. Le segment initial se concentrait sur l'hypopigmentation due à un resurfaçage au laser entièrement ablatif, y compris l'hypopigmentation temporaire, marbrée, relative et à retardement.

L'hypopigmentation temporaire est due à des lésions thermiques excessives qui altèrent les mélanocytes épidermiques et folliculaires. Ces altérations sont ensuite aggravées par la réponse inflammatoire aux lésions induites par le laser, réponse qui inhibe la mélanogenèse. Bien que le nombre de mélanocytes reste normal, on observe une réduction de l'activité de la tyrosinase, sensible à la chaleur. Une repigmentation complète est constatée dans les deux mois qui suivent.

Le raffermissement au laser Q-Switched utilise la photothermolyse sélective subcellulaire, au moyen de faisceaux collimatés et larges, associés à des impulsions ultra-courtes, une faible fluence et plusieurs passages. Cette technique induit une ablation des dendrites, une régulation des mélanocytes fonctionnels à la baisse, une diminution de la production de mélanosomes et une réduction de l'expression des protéines associées à la mélanogenèse. Une revue systématique et une méta-analyse ont montré que le raffermissement au laser améliore significativement les scores MASI/mMASI jusqu'à 24 semaines, en sachant que les variations de l'indice de mélanine ne durent que jusqu'à 8 semaines. Les risques comprennent l'hypopigmentation ou la leucodermie ponctuée (3,9 %), l'hyperpigmentation post-inflammatoire (HPI ; 1,9 %) et la récurrence (18,3 %). La leucodermie ponctuée est davantage liée à la fréquence des séances plutôt qu'à la taille du faisceau, à la fluence ou à l'intervalle entre les traitements. La dépigmentation marbrée est due à la phototoxicité directe au niveau des mélanocytes et à la dose cumulée de laser.

Un rebond pigmentaire peut survenir quand le laser est paramétré sur un réglage agressif, en particulier chez les peaux sombres. Ce rebond doit faire l'objet d'une prise en charge attentive. En cas de macules hypopigmentées-dépigmentées, un traitement supplémentaire est contre-indiqué ; la prise en charge est difficile, car la dépigmentation a tendance à persister. Face aux macules hypopigmentées-dépigmentées, il existe deux grandes approches thérapeutiques : tenter de repigmenter les zones dépigmentées ; ou éclaircir la peau normale ou le mélasma hyperpigmenté autour de ces macules. L'objectif du traitement est donc de

réduire le contraste entre les zones cutanées claires et foncées. En outre, une fluence sublétale au niveau du laser peut induire une hypopigmentation relative, qui prend la forme d'un halo après la disparition du lentigo. L'hyperpigmentation est principalement due à des facteurs tels qu'une fluence élevée et un refroidissement insuffisant pendant les traitements ; elle peut se manifester chez les patients bronzés. Le type et l'épaisseur de la peau, les glandes sébacées et les follicules pileux influencent la sensibilité au traitement IPL. Les stratégies de prévention comprennent un seuil minimal de fluence, une fluence et une durée d'exposition limitées, et la couverture des lésions mélanocytaires à l'aide d'une gaze blanche humide pendant le traitement. L'hyperpigmentation due au PDL provient de dépôts d'hémossidérine et disparaît généralement en 2 à 3 mois. Les mesures pour prévenir l'HPI en lien avec l'épilation au laser comprennent des impulsions et des ondes plus longues, ainsi qu'un refroidissement adapté, tout en évitant d'effectuer plusieurs passages. L'HPI due au resurfaçage au laser fractionné est attribuée à une densité de traitement élevée, à des sites de traitement de petite taille, à un refroidissement insuffisant au niveau de l'épiderme et à des traitements prolongés. En ce qui concerne les complications liées au détatouage, l'intervenante a évoqué les réactions cutanées allergiques et l'assombrissement paradoxal. Les réactions allergiques après le détatouage au laser Q-Switched sont dues à la dilatation thermique rapide des fragments de cellules contenant des pigments. Parallèlement, un assombrissement paradoxal peut survenir au niveau de certaines couleurs de tatouage sous l'effet de la réduction des niveaux de composés métalliques, qui deviennent irréversiblement noirs après l'irradiation au laser Q-Switched. Il est recommandé de poursuivre le traitement au laser Q-Switched en appliquant des durées d'impulsion > 1 ms ou de passer aux lasers picosecondes 532 nm et 1 064 nm. En résumé, l'intervenante préconise d'utiliser la fluence la plus faible possible pour atteindre l'objectif visé, en employant des longueurs d'onde plus grandes et des faisceaux plus larges pour réduire le risque d'HPI chez les patients qui présentent une couleur de peau variable.

Mythes et réalités autour du mycosis fongoïde hypopigmenté

Manasmon Chairatchaneeboon, maître assistante (Département de dermatologie, Faculté de médecine de l'hôpital Siriraj, Université Mahidol, Thaïlande)

Le mycosis fongoïde hypopigmenté (MFH) est moins rare qu'on le croit. Bien que très rare chez les patients blancs, c'est le sous-type de MF le plus courant en Thaïlande. Le MFH touche principalement les patients à la peau plus sombre. Il n'est pas facile à différencier des autres affections hypopigmentées. Le diagnostic différentiel des macules et taches hypopigmentées acquises sont le pityriasis versicolor, l'hypopigmentation post-inflammatoire, l'hypomélanose maculeuse confluente et progressive, le pityriasis alba étendu et le parapsoriasis. À l'histologie, le MFH présente un épidermotropisme accompagné d'une perte partielle ou totale des mélanocytes épidermiques. Par conséquent, l'absence de mélanocytes n'est pas un critère pour différencier le MFH du vitiligo. Le réarrangement des gènes du TCR peut être absent en cas de MFH et présent dans d'autres troubles inflammatoires. La corrélation clinico-pathologique est cruciale. Certains auteurs ont suggéré que le MFH est un trouble lymphoprolifératif de bas grade. Il existe malgré tout un risque potentiel de progression de la maladie. En ce qui concerne le traitement, les directives sont les mêmes que pour le MF classique. Le MFH est incurable, mais évolue rarement. Le MFH est surdiagnostiqué. À cet égard, un diagnostic tardif peut être moins délétère qu'un surdiagnostic. Une nouvelle biopsie de la peau peut être envisagée après au moins 4 semaines sans traitement.

Leuconychie : étiologie, diagnostic et traitement

Dr Natthachat Jurairattanaporn (Division de dermatologie, Hôpital Ramathibodi, Université Mahidol, Thaïlande)

Les leuconychies peuvent être classées en trois catégories : les leuconychies vraies, les leuconychies apparentes et les pseudoleuconychies. Ces catégories sont évaluées en fonction des types anatomiques et morphologiques. La leuconychie vraie touche la matrice et la tablette unguéale ; la pseudoleuconychie touche la tablette dorsale ou ventrale de l'ongle ; et la leuconychie apparente touche le lit de l'ongle. Les lésions associées à la leuconychie vraie et à la pseudoleuconychie ne s'estompent pas à la pression, contrairement aux lésions associées à la leuconychie apparente. L'évaluation morphologique consiste à déterminer si la leuconychie est partielle ou totale, longitudinale, transversale ou ponctuelle.

La leuconychie ponctuée est le tableau le plus courant, en particulier chez l'enfant. Il convient de la différencier de la pseudoleuconychie ponctuée due à une onychomycose blanche superficielle. Les leuconychies vraies transversales peuvent résulter de divers facteurs tels que les lignes de Mees (associées à la toxicité de l'arsenic), les traumatismes, les hémopathies, le psoriasis, les traitements médicamenteux, les changements hormonaux (par exemple pendant le cycle menstruel), les infections et les pathologies systémiques comme le lupus érythémateux disséminé (LED) ou l'insuffisance rénale chronique (IRC). La leuconychie apparente transversale peut être due à des maladies systémiques telles que l'hypoalbuminémie ou l'IRC, ou à certains traitements médicamenteux comme les rétinoïdes ou la chimiothérapie.

La leuconychie longitudinale résulte d'altérations focales de la matrice de l'ongle conduisant à une parakératose focale. Les causes de la leuconychie vraie longitudinale comprennent des affections telles que la maladie de Darier (souvent accompagnée d'une érythronychie longitudinale), la maladie de Hailey-Hailey, la sclérose tubéreuse de Bourneville et l'onychomatricome. Quant à la leuconychie apparente longitudinale, elle peut être associée à un carcinome épidermoïde sous-unguéal ou à un onychopapillome.

Chez les patients présentant une leuconychie totale ou des ongles touchés à 50 %, il convient d'envisager des pathologies sous-jacentes telles que l'insuffisance rénale chronique (chez les patients urémiques sous hémodialyse), la maladie de Kawasaki ou la maladie de Behçet. Les ongles de Terry peuvent être le signe d'une cirrhose du foie, d'une IRC, d'une insuffisance cardiaque congestive, d'un diabète sucré ou simplement d'un vieillissement normal.

La prise en charge des leuconychies consiste à déterminer le type de leuconychie présent et à écarter dans tous les cas une infection fongique (pseudoleuconychie). Selon le type de leuconychie identifié, le cas échéant, le médecin continue de rechercher les affections sous-jacentes. Pour le soin des ongles, les préconisations sont les suivantes : éviter de manipuler les cuticules afin de prévenir les traumatismes ; limiter l'utilisation des produits de soin ; et appliquer régulièrement une crème hydratante.

Décryptage des tendances 2024 en matière d'agents éclaircissants

Dr Voraphol Vejjabhinanta (Institut de dermatologie, Thaïlande)

Au cours de sa présentation, l'intervenant a abordé les différents agents éclaircissants. Le chlorhydrate de cystéamine a été cité pour les irritations qu'il peut induire, tandis que des formes alternatives comme le N-propionyl-4-S-cystéaminylphénol ou le N-acétyl-4-S-cystéaminylphénol sont des options moins irritantes. Le diglycinate d'azéloyle de potassium (PAD), souvent appelé « forme saline de l'acide azélaïque » ou « acide azélaïque soluble dans l'eau », a été mis en avant pour sa nature douce ; il est réglementé en tant qu'ingrédient cosmétique à l'échelle mondiale. Le bakuchiol, de par son action similaire à celle du rétinol et sa capacité à se fixer sur la protéine de liaison du rétinol, favorise la prolifération de la jonction dermo-épidermique.

L'intervenant nous a mis en garde concernant l'instabilité de l'acide ascorbique, en particulier les anciennes formulations contenant de l'érythrulose, qui peuvent provoquer un bronzage de la peau. Les autres formes d'acide ascorbique, telles que le palmitate d'ascorbyle et le glucoside d'ascorbyle, sont plus stables. Si l'acide tranexamique oral est bien connu pour son effet éclaircissant sur la peau, l'efficacité des formes topiques est limitée en raison de leur solubilité dans l'eau. Il est possible que le chlorhydrate de tranexamate de cétyle, qui est une forme lipophile, soit plus facilement absorbé.

L'isobutylamido thiazolyl résorcinol est un nouvel agent éclaircissant qui présente une forte affinité avec la tyrosinase et une action inhibitrice réversible. L'intervenant a mis en avant la mercaptoicotinoyl glucine (2-MNG), évoquée lors du récent Congrès mondial de dermatologie 2023, qui prévient l'assombrissement de la peau induit par les UV en se liant aux précurseurs de la mélanine. Il a également cité le rhododendrol (hydroxybutylphénol), qui est associé à une hypopigmentation et a été retiré du marché.

Enfin, l'intervenant a évoqué les gommages chimiques, en préconisant l'utilisation d'agents tamponnés comme l'acide trichloracétique tamponné ou l'acide glycolique tamponné pour maintenir un pH acide et éviter la dégradation. L'acide salicylique, couramment utilisé dans le traitement de l'acné, a été cité pour sa faible solubilité dans l'eau. Il est remplacé par l'acide capryloyl salicylique, c'est-à-dire un acide hydroxy lipophile (LHA) qui se dissout plus facilement dans les lipides de la peau humaine.