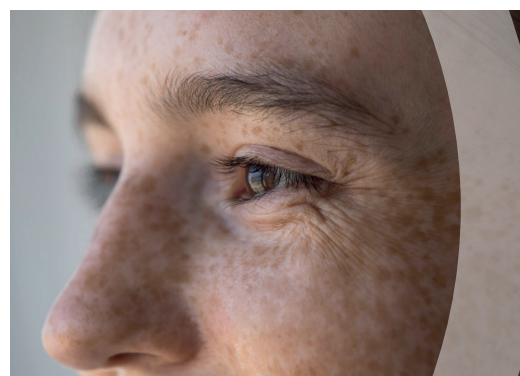


BIODERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



PHOTOPROTECTION

SYNTHÈSE DES SESSIONS
DES CONGRÈS PHARES DE
2025

SOMMAIRE

EADV - PARIS

P.04

Mélanome

Campagnes de dépistage et de prévention : sont-elles efficaces ? p.04

Imagerie du corps entier et des lésions..... p.04

Biopsie du ganglion sentinelle (BGS) : est-elle encore utile ? p.05

Identifier les groupes à haut risque p.05

L'hyperpigmentation

Mélasma..... p.06

Hyperpigmentation post-inflammatoire (HPI) p.06

Hyperpigmentation liée à des maladies systémiques p.07

Hyperpigmentation dans les syndromes génétiques p.07

La photobiologie

La photoprotection en 2025 p.08

Urticaire solaire..... p.08

Photothérapie dans les zones difficiles d'accès p.09

Dermatite actinique chronique (DAC) p.09

JDP - PARIS

P.10

Photodermatologie : que dois-je savoir sur les UV et l'environnement ? Cas cliniques interactifs

Le rayonnement solaire p.10

Actualités en photoprotection : vitamine D, antioxydants et choix des écrans solaires

Photoprotection et Vitamine D p.12

Antioxydants et Photoprotection p.12

Nævus et mélanome de l'enfant. Les clés pour se rassurer.

Naevus chez l'enfant. Quand faut-il s'inquiéter ? p.13

JACC - PARIS

P.14

Quoi de neuf en oncodermatologie ?

Peau et transplantation p.14

Actualités dans le mélanome p.15

Carcinomes cutanés p.15

SKIN SUMMIT - ANTIBES

P.16

La compréhension des événements moléculaires et génétiques liés à la pigmentation de la peaup.16

Mécanismes sous-jacents de la pigmentation cutanée et du mélasma p.21

L'exposome environnemental et les nouvelles stratégies de protection de la peaup.24

RADLA - PUNTA DEL ESTE

P.27

Mythes et réalités autour de l'exposome..... p.27

WCPD - BUENOS AIRES

P.28

La photodermatose chez l'enfant p.28

Photothérapie et Photoprotection

La photothérapie a-t-elle un rôle à jouer en 2025 ? p.31

Éléments particuliers à prendre en compte en ce qui concerne la photothérapie chez les patients pédiatriques..... p.32

Les enfants ont-ils besoin d'une photoprotection ? p.33

La photothérapie dans les photodermatoses pédiatriques p.35

Les crèmes solaires et l'environnement p.36

ADD - ORLANDO

P.39

La lumière du soleil – amie ou ennemie ? p.39

État de la science concernant la pathogenèse et le traitement du mélasma p.40



SESSION CONSACRÉE AU MÉLANOME

Rapport rédigé par le *Dr Oriol Yelamos* (dermatologue, Espagne)
Session animée par : *Prof. Dr Eduardo Nagore* (Espagne), *Prof. Danica Tiodorovic* (Serbie)
Intervenants : *Dr Véronique Del Marmol* (Belgique), *Prof. Danica Tiodorovic* (Serbie),
Dr Eduardo Nagore (Espagne), *Dr Ana-Maria Forsea* (Roumanie)

Campagnes de dépistage et de prévention : sont-elles efficaces ?

Dr Véronique Del Marmol - Belgique

Le cancer de la peau est le cancer le plus fréquent en Europe, et son incidence et sa mortalité sont en constante augmentation. Plusieurs campagnes de prévention primaire et secondaire ont été mises en œuvre dans différentes parties du monde et, jusqu'à présent, les seules à avoir eu un impact sont les campagnes australiennes. En Australie, l'incidence et la mortalité sont en constante augmentation, mais on constate une diminution de l'incidence sur les générations de moins de 35 à 40 ans, ce qui démontre l'efficacité des campagnes de prévention contre l'exposition aux UV à long terme. Néanmoins, il faut beaucoup de temps pour que ces changements surviennent, puisque ces campagnes ont débuté dans les années 1980. Pourquoi ? Parce qu'il faut changer les comportements (éviter le soleil, s'autoprotéger...), et cela ne se fait pas rapidement.

Imagerie du corps entier et des lésions

Prof. Danica Tiodorovic - Serbie

Le *Dr Tiodorovic* a procédé à un examen approfondi des données actuelles en dermoscopie et de la manière dont elle améliore la détection du cancer de la peau, réduisant ainsi le nombre de lésions bénignes excisées par rapport à l'examen à l'œil nu (de 4 à 20 environ). Elle a également souligné l'importance de l'utilisation de la dermoscopie numérique chez les individus à haut risque afin d'identifier les mélanomes fins chez ces patients.

Quelle est la situation en Europe ? Toutes les campagnes européennes de lutte contre le mélanome ont montré qu'en cas de dépistage actif (prévention secondaire), on peut rencontrer 20 fois plus de mélanomes que l'incidence attendue dans la population générale. Le principal problème de ces campagnes est que, comme elles reposent sur le volontariat, la majorité des personnes qui y participent sont déjà conscientes de l'importance de faire examiner leur peau. **C'est pourquoi nous devons promouvoir l'éducation à la prévention primaire (protection solaire et évitement du soleil) et à la prévention secondaire (détection précoce) auprès de tous les membres de notre société.**

Elle nous a également rappelé quels types de **lésions il ne faut jamais surveiller à l'aide de la dermoscopie numérique (privilégier l'excision) : les lésions nodulaires, les lésions bleues, les lésions spitzoïdes et les lésions régressives.**

Elle a également évoqué les nouveaux dispositifs d'imagerie qui font le lien entre dermoscopie et pathologie, tels que la microscopie confocale par réflectance, la tomographie par cohérence optique et la LC-OCT, pour n'en citer que quelques-uns.

Biopsie du ganglion sentinelle (BGS) : est-elle encore utile ?

Dr Eduardo Nagore - Espagne

Nous savons qu'il est nécessaire de déterminer le stade de tout cancer et les lignes directrices actuelles de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) déterminent le stade du mélanome en fonction de la tumeur primaire, de la dissémination lymphatique et de la dissémination hématologique. Par conséquent, la méthode la plus précise pour évaluer la dissémination lymphatique reste la biopsie du ganglion lymphatique sentinelle (BGS).

Il est clair que la dissection des ganglions lymphatiques en cas de BGS positive n'est pas utile pour contrôler la survie spécifique du mélanome (résultats de l'essai MSLT-II). Cependant, la BGS est différente : elle fournit des informations pronostiques (puisque'elle détermine le suivi clinico-radiologique) et permet d'identifier les candidats à un traitement adjuvant.

D'autre part, elle peut avoir des effets secondaires permanents, puisque dans 5 % des cas, un lymphœdème se produit.

Le problème est que le pronostic de la BGS n'est pas parfait, mais il reste à ce jour le meilleur outil validé dont nous disposons.

Mais alors, pourquoi se demander si la BGS est toujours nécessaire ? Le traitement adjuvant par anti-PD1 ayant déjà été approuvé aux stades IIB et IIC, on peut se demander pourquoi il est nécessaire d'effectuer une BGS dans les mélanomes épais puisque ni le schéma de suivi ni l'indication du traitement adjuvant ne changeront.

Identifier les groupes à haut risque

Dr Ana-Maria Forsea - Roumanie

Dans la mesure où l'incidence et la mortalité liées au mélanome sont amenées à augmenter et compte tenu de l'impossibilité de dépister l'ensemble de la population, il est nécessaire de mettre en place des interventions ciblées.

Le facteur de risque prédictif le plus important est le grand nombre de naevi, en particulier s'ils sont atypiques (syndrome du grain de beauté atypique). En outre, les phototypes plus clairs présentent plus de risques. La couleur des yeux est également un bon indicateur, indépendamment du phototype. La couleur des cheveux est pertinente chez les individus aux cheveux roux.

Les antécédents personnels de mélanome augmentent également le risque, en particulier si plusieurs membres de la famille sont atteints d'un mélanome. Environ 50 % des personnes atteintes de mélanomes familiaux présentent une mutation génétique connue. Il existe également des mutations génétiques que nous ne connaissons pas encore.

Mais peut-on traiter tous les mélanomes des stades IIB et IIC ? Il faut garder à l'esprit que l'immunothérapie présente également des toxicités importantes. Dans ce cas, comment améliorer la sélection des patients à traiter ? Il s'agit de déterminer le NNT (nombre de sujets à traiter) et le NNH (nombre nécessaire pour nuire). En outre, ces traitements sont coûteux. Il reste donc beaucoup de questions à résoudre sur la manière de sélectionner les meilleurs candidats pour le traitement, l'intégration des données cliniques et pathologiques (nomogrammes), le profilage d'expression génique et d'autres tests restant encore à mettre au point sont peut-être la voie à suivre.

La BGS est clairement indiquée dans les mélanomes de stades IB et IIA, qui englobent de nombreux cas et donc un grand nombre de décès absolus, bien que le pourcentage de mortalité soit inférieur à celui de mélanomes plus épais.

Une nouvelle étude menée par Stassen *et al.* (Eur J Cancer 2025) a analysé l'impact de la BGS dans la décision de recourir ou non à une immunothérapie. Les chercheurs ont trouvé un nombre de sujets à traiter (NNT) de 69 pour les mélanomes pT1b et de 25 pour les pT2a pour être candidat à une thérapie adjuvante (lorsque la BGS montrait une charge tumorale supérieure à 1 mm). La BGS a donc encore sa place dans un sous-groupe de patients sélectionnés jusqu'à ce que l'on dispose de méthodes plus efficaces et moins invasives afin d'établir un meilleur pronostic pour nos patients.

Il faut également tenir compte du fait que les personnes présentant un risque élevé de développer un mélanome ne sont pas les mêmes que celles qui présentent un risque élevé de développer un mélanome agressif. **Les patients à risque de mélanome agressif sont les hommes de plus de 50 ans, les personnes vivant seules, les personnes ayant un statut socio-économique défavorisé, les mélanomes à croissance rapide (mélanomes EFG pour *Elevated, Firm, Growing rapidly*).**

Nous disposons de calculateurs de risque qui intègrent ces données afin d'évaluer le risque de mélanome chez chaque patient.

Enfin, nous disposons de nombreuses applications qui peuvent nous aider et permettre aux patients d'évaluer leur peau. **Le problème avec les applications est que la plupart du temps, on ignore par qui elles ont été développées. Les dermatologues doivent donc mener des études pour évaluer la validité de ces applications d'IA.**

SESSION CONSACRÉE À L'HYPERPIGMENTATION

Rapport rédigé par le **Dr Oriol Yelamos** (dermatologue, Espagne)
Session animée par : **Dr Antoine David Petit** (France), **Prof. Fatimata Ly** (Sénégal)
Intervenants : **Dr Antoine David Petit** (France), **Prof. Fatimata Ly** (Sénégal),
Prof. Jelena Stojkovic-Filipovic (Serbie), **Dr Lilia Bekel** (France)

Mélasma

Dr Antoine David Petit - France

Le *Dr Petit* a passé en revue la présentation clinique et les options thérapeutiques du mélasma. **Il a souligné l'importance de la protection solaire, même pour les phototypes plus foncés, car les UVB ne sont pas les seuls à jouer un rôle majeur. Les UVA et la lumière bleue peuvent également induire une hyperpigmentation dans le cas du mélasma.** On sait désormais que ces UVA longs et la lumière bleue ont un effet plus important sur le mélasma des peaux plus foncées, car la voie de l'opsine 3 est plus active dans ces phototypes.

En termes de traitement, l'hydroquinone reste le principal traitement du mélasma et il est plus efficace lorsqu'il est utilisé avec la triade classique, c'est-à-dire associé à un stéroïde léger et un rétinoïde. Cependant, il est important de souligner que ces traitements doivent être utilisés au maximum 3 à 6 mois (typiquement en automne/hiver) afin d'éviter les effets secondaires (ochronose, vergetures...).

Il est important de documenter correctement les cas afin de pouvoir évaluer l'évolution du traitement, les patients pouvant ressentir de l'insatisfaction liée à la lenteur du traitement.

En deuxième intention, l'acide tranexamique oral (TxA), à raison de 250 ou 500 mg deux fois par jour, est un traitement très efficace, lorsque le risque thrombotique a été écarté. Cependant, une question reste sans réponse : **que fait-on de la TxA lorsque le patient est sous contrôle ?** En effet, si l'on retire complètement la TxA, le mélasma réapparaît. Normalement, les patients prennent la TxA pendant 1 à 2 mois, puis l'arrêtent, bien que certaines études montrent qu'elle est sans danger après 1 à 2 ans.

Hyperpigmentation post-inflammatoire (HPI)

Prof. Fatimata Ly - Sénégal

L'HPI est causée par l'activation des mélanocytes par des médiateurs inflammatoires, tels que des traumatismes, et est activée par les rayons UV. Elle existe dans tous les phototypes, mais elle est plus intense dans les phototypes III à VI. L'HPI induit une détresse psychosociale importante, en particulier dans les pays où la majorité de la population a la peau foncée. En fait, **l'HPI est très fréquente et constitue la 11^e dermatose la plus répandue dans le monde.**

Le *Dr Ly* a réalisé une étude sur les causes de l'hidradénite suppurée et a constaté, dans sa cohorte africaine, que la cause la plus fréquente de l'hidradénite est **l'acné**. Il est intéressant de noter **qu'aucun lien n'a été trouvé entre la sévérité de l'acné et l'HPI**. Cependant, il existe un lien entre l'HPI et le type d'acné (inflammatoire) ainsi que la manipulation des lésions.

D'autres facteurs peuvent également induire une HPI, notamment les maladies inflammatoires de la peau (rosacée pigmentée, dermatite atopique, psoriasis, sclérose systémique, lichen plan et lupus érythémateux), ou des facteurs exogènes autres que les traumatismes (phytophotodermatose, médicaments oraux tels que la bléomycine ou la minocycline...).

Il existe différentes options thérapeutiques (hydroquinone, acide azélaïque...), mais le point crucial reste la **prévention avec l'évitement des manipulations** et l'utilisation de crèmes solaires spécifiques, voire une protection solaire physique et un évitement du soleil. Dans cette optique, il est important de souligner l'importance **d'adapter la photoprotection en fonction du phototype** : les phototypes plus clairs tireront profit d'une protection anti-UVB plus élevée (SPF 50+), tandis que les phototypes plus foncés tireront davantage profit d'une photoprotection anti-UVA et lumière bleue, ainsi que d'une photoprotection anti-UVB plus légère (SPF 30).

Hyperpigmentation liée à des maladies systémiques

Prof. Jelena Stojkovic-Filipovic - Serbie

L'hyperpigmentation peut survenir dans de nombreuses maladies systémiques. Par exemple, **près de 20 % des troubles endocriniens peuvent présenter une hyperpigmentation.**

Nous savons que ce phénomène a plusieurs causes : déséquilibre hormonal, dysfonctionnement métabolique, processus auto-immuns, dépôt de substances anormales, médicaments, etc.

Au cours de cette session exhaustive et académique, différentes causes ont été examinées de manière systématique.

L'hyperpigmentation liée à un déséquilibre hormonal peut être due à l'activation de la tyrosinase sous l'effet de différents stimuli. Dans les maladies d'Addison et de Cushing, ce processus est initié par l'ACTH qui active le MITF, lequel active à son tour la tyrosinase et les mélanocytes.

Le diabète peut également provoquer une hyperpigmentation par le biais de différents mécanismes, mais principalement en raison de la résistance à l'insuline et de l'hyperinsulinémie. Il en résulte différentes présentations cliniques : dermopathie diabétique (macules hyperpigmentées typiques situées de manière asymétrique sur les tibias), acanthosis nigricans (typiquement sur le cou), pouvant apparaître avant les altérations de la glycémie, prurigo diabétique (souvent lié à la sécheresse cutanée).

En ce qui concerne l'acanthosis nigricans, il est important de souligner qu'il peut s'agir d'une affection paranéoplasique, que l'on doit suspecter chez les personnes ne souffrant pas de diabète ou d'un syndrome métabolique.

Les troubles de la thyroïde, en particulier l'hypothyroïdie, sont d'autres maladies hormonales qui entraînent une hyperpigmentation. Ce phénomène est dû à une augmentation de la MSH consécutive à une baisse des hormones thyroïdiennes, entraînant une hyperpigmentation généralisée.

Les troubles métaboliques peuvent également induire une hyperpigmentation, mais par des voies différentes :

- **porphyrie cutanée tardive** : elle se pigmente car les porphyrines sont photosensibilisantes ;
- **maladie chronique du foie et cirrhose** : due à un dépôt de fer mais aussi à une augmentation de la mélanine ;
- **hémochromatose** : due à une accumulation de fer ;
- **insuffisance rénale chronique** : due aux pigments urochromes et à la rétention de MSH.

Les carences nutritionnelles peuvent également entraîner une hyperpigmentation, notamment la carence en B12 ou la carence en niacine (pellagre).

Hyperpigmentation dans les syndromes génétiques

Dr Lilia Bekel - France

Plusieurs syndromes génétiques sont associés à des lésions hyperpigmentées, les macules café-au-lait (CALM) et les lentigines étant les plus courantes.

• **Neurofibromatose de type 1** : c'est la maladie typiquement associée aux CALM, mais d'autres syndromes peuvent également les présenter (par exemple le syndrome de Legius).

• **Syndrome de déficit constitutionnel de la réparation des mé-sappariements** : il s'agit d'un syndrome cancéreux rare associé aux CALM. Les patients concernés ont des antécédents familiaux de cancer à un âge plus jeune, voire dans l'enfance. En fait, la médiane du premier cancer se situe à 7,5 ans. Mutations des gènes MMR : PMS2, MSH2, MSH6, MLH1 (Lynch).

• **Dyschromatose héréditaire universelle** : il s'agit d'une autre maladie génétique rare de la peau qui associe hyper et hypopigmentation (aspect de confettis) et qui présente également un risque accru de cancer. Mutations des gènes ABCB6 et SASH1.

• **Complexe de Carney** : il présente une pigmentation cutanée tachetée, des mélanocytomes cutanés ou des naevi bleus épithélioïdes, des myxomes cutanés/muqueux et des myxomes cardiaques. Mutations de PRKAR1A.

SESSION CONSACRÉE À LA PHOTOBIOLOGIE

Rapport rédigé par le **Dr Oriol Yelamos** (dermatologue, Espagne)
Session animée par : **Prof. Harvey Lui** (Canada), **Prof. Mariateresa Rossi** (Italie)
Intervenants : **Dr Harvey Lui** (Canada), **Prof. Dr Angelika Hofer** (Autriche),
Prof. Hiva Fassihi (Royaume-Uni), **Prof. Mariateresa Rossi** (Italie)

La photoprotection en 2025

Prof. Harvey Lui - Canada

Les concepts de photoprotection sont passés d'une notion assez simple à quelque chose de plus complexe. Autrefois, la photoprotection servait uniquement à prévenir les coups de soleil et le cancer de la peau. Aujourd'hui, elle permet également de prévenir le photovieillissement, les troubles de la pigmentation tels que le mélasma, l'hyperpigmentation post-inflammatoire, etc.

On dispose de preuves solides démontrant l'efficacité des crèmes solaires dans la prévention des coups de soleil, du cancer de la peau et du photovieillissement, mais quelles sont les preuves concernant la prévention des troubles de la pigmentation ? Les preuves de l'efficacité des crèmes solaires dans ces dermatoses sont très limitées. On peut imaginer qu'elles fonctionnent, mais aucune étude formelle n'a été réalisée.

Qu'en est-il des autres dermatoses ? **En 2025, l'OMS a déclaré que les crèmes solaires constituaient un élément essentiel des médicaments, en particulier chez les personnes atteintes d'albinisme. Il s'agit d'une étape très importante. Ce n'est pas important du point de vue scientifique, mais plutôt d'un point de vue politique.**

Qu'en est-il de la perception de la protection solaire par la population générale ? Au Royaume-Uni, 44 % des personnes pensent que la photoprotection n'est pas faite pour eux !

Il est également intéressant de noter que les personnes noires n'aiment pas s'exposer au soleil. Pour quelle raison ? Parce que la peau foncée se réchauffe et que cela génère de l'inconfort (pensez à ce qui se passe lorsque vous portez des vêtements noirs !).

Que contient un flacon de crème solaire ? Une crème solaire est composée à 20 % de filtres.

Nous savons désormais que les UV ne sont pas les seuls à entrer en ligne de compte et que la lumière visible induit également une hyperpigmentation. Toutefois, nous ne disposons pas d'un nombre suffisant d'options en ce qui concerne les crèmes solaires offrant une protection contre la lumière visible. En outre, nous ne disposons pas d'un système harmonisé de FPS adapté à la lumière visible. **Pourquoi les gens ont-ils peur de la photoprotection ? Par crainte des produits chimiques, des perturbateurs endocriniens, de l'impact sur la carence en vitamine D, mais aussi en raison de son coût.**

Urticaire solaire

Dr Angelika Hofer - Autriche

Les patients atteints d'urticaire solaire présentent une augmentation de STAT3 dans les mastocytes, ce qui ouvre la voie à de nouveaux traitements.

Des études récentes ont montré que les déclencheurs sont les UVA seuls (31%), les UVA associés à la lumière visible (29%), les UVA associés aux UVB (15 %), les UVA associés aux UVB et à la lumière visible (12%).

Il n'existe pas de lignes directrices officielles concernant le traitement de l'urticaire solaire. Bien sûr, la première étape consiste à éviter l'exposition au soleil, à porter des vêtements de protection et à utiliser des crèmes solaires. La plupart du temps, cela ne suffit pas et les patients doivent alors utiliser des antihistaminiques anti-H1 non sédatifs associés à des stabilisateurs des leucotriènes.

La troisième étape consiste à utiliser la photothérapie afin d'induire une tolérance. Le problème est que les effets sont de courte durée et qu'il est donc nécessaire de prendre un traitement d'entretien. On suggère donc d'induire un durcissement rapide par photothérapie pendant 3 à 5 jours selon des schémas intensifs, puis d'effectuer un traitement d'entretien deux fois par semaine avec une exposition naturelle au soleil ou des séances de photothérapie.

Si cela ne fonctionne pas, la quatrième étape est l'omalizumab. Ce médicament n'est pas homologué, mais il donne des résultats dans 79 % des cas, avec une disparition des symptômes chez 50 % des patients. Ce n'est pas beaucoup, mais comparé aux autres traitements, l'omalizumab reste la meilleure option.

Chez les patients réfractaires à l'omalizumab, la cyclosporine peut être utilisée seule ou en association avec l'omalizumab, ainsi que les immunoglobulines intraveineuses ou la plasmaphérèse.

Quels sont les autres médicaments susceptibles d'être utilisés dans l'urticaire solaire ? Le dupilumab a été étudié dans l'urticaire chronique et certaines formes d'urticaire inducible.

Un nouveau médicament est à l'étude dans l'urticaire chronique spontanée : le remibrutinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton. Il pourrait s'agir d'un médicament efficace dans l'urticaire solaire, mais nous ne disposons pas encore de données à ce sujet.

De nouveaux médicaments sont à l'étude (inhibiteurs de KIT tels que le barzolizumab ou le briquilimab), mais ce sont les inhibiteurs de JAK qui pourraient révolutionner la prise en charge de cette maladie.

Il est donc nécessaire d'étudier ces nouveaux médicaments pour traiter spécifiquement l'urticaire solaire, car la plupart d'entre eux sont uniquement étudiés dans l'urticaire chronique ou d'autres formes d'urticaire inducible.

Photothérapie dans les zones difficiles d'accès

Prof. Mariateresa Rossi - Italie

La photothérapie reste le traitement de première intention de certaines dermatoses telles que le lymphome cutané à cellules T (LCCT). Mais elle est inefficace dans les zones ombragées telles que les aisselles, les organes génitaux, etc., si l'on utilise la photothérapie corporelle totale. La photothérapie ciblée peut donc s'avérer utile dans certains cas. Différents dispositifs lumineux peuvent être utilisés, tels que le laser excimer de 308 nm ou la lampe excimer monochromatique de 308 nm (MEL).

Quelles sont les principales indications de la lampe excimer ? Psoriasis, vitiligo, alopecie areata, mycosis fongoïde (MF), dermatite atopique (DA), granulome annulaire, prurigo nodulaire et morphee.

Dans certaines de ces maladies, comme le psoriasis palmo-plan-taire, la photothérapie localisée peut contribuer à améliorer les résultats du traitement. Il est intéressant de noter que le laser excimer ne fonctionne pas aussi bien pour le psoriasis des ongles que le laser PDL. Dans le cas du vitiligo, le laser excimer peut être utilisé sur les zones sensibles telles que les paupières.

De nouvelles lampes dotées de LED sont en cours de développement. Elles peuvent être plus petites, durer plus longtemps et s'adapter à certaines morphologies. Qu'en est-il des résultats cliniques de la photothérapie par LED ? Dans le cas du vitiligo, les résultats sont équivalents que l'on utilise une LED de 308 nm ou une MEL de 308 nm.

Qu'en est-il de l'association de la photothérapie avec des médicaments plus récents ? Les patients atteints de vitiligo traités par upadacitinib, par rapport à l'association upadacitinib + laser excimer 308 nm, ont montré que l'association était plus efficace, sans augmenter le risque de cancer de la peau. Le laser excimer peut également être utilisé dans le MF avec de bons résultats.

Les LED à lumière visible ne sont pas efficaces dans la DA, mais elles pourraient l'être pour le psoriasis, bien que des preuves supplémentaires soient nécessaires.

Dermatite actinique chronique (DAC)

Prof. Hiva Fassihi - Royaume-Uni

La DAC est une éruption caractérisée par des lésions eczéma-teuses apparaissant chez les hommes âgés de plus de 50 ans, typiquement au niveau du cou et du visage et épargnant les zones non photo-exposées (derrière les oreilles, plis cutanés du cou, contour des yeux, pulpe des doigts...).

L'histologie sera eczémateuse (spongieuse), mais il est obligatoire d'effectuer un phototest pour le diagnostiquer, et fréquemment des patch-tests et des photopatch-tests sont recommandés, car les allergies sont fréquentes. Le test diagnostique de référence est le test au monochromateur, un type de phototest réalisé dans des unités spécialisées. Il est important d'éviter l'utilisation de stéroïdes pendant une semaine avant le phototest.

Quoi de neuf dans la DAC ? La DAC évolue puisque l'âge moyen au moment du diagnostic a baissé, passant de 50-60 ans à 30-40 ans. En outre, la prévalence des types de peau évolue : la DAC compte désormais davantage de cas parmi les types de peau plus foncés. Le sexe change également, puisque cette nouvelle variante peut également toucher les femmes. **Deux types de patients peuvent donc être atteints de DAC : la catégorie « classique » des hommes plus âgés à la peau plus claire et, plus récemment, un autre groupe comprenant des femmes plus jeunes (< 30 ans) présentant une comorbidité atopique.**

Il est important de bien prendre en charge ces patients, car ils présentent des taux de dépression très importants, voire des taux de suicide élevés en raison du prurit intense. La prise en charge consiste à éviter le soleil et à utiliser une protection solaire complète. Cependant, comme les patients se protègent beaucoup du soleil, la plupart d'entre eux présentent une carence en vitamine D et doivent être supplémentés.

La PUVA-thérapie n'est pas vraiment utile dans la DAC classique touchant les hommes âgés, mais elle semble plus efficace chez les patients plus jeunes.

Le dupilumab pourrait être un traitement potentiel de la DAC, même s'il faut faire attention aux réactions au niveau de la tête et du cou chez ces patients sensibles.

Les inhibiteurs de JAK peuvent également être utiles dans ces affections très complexes.

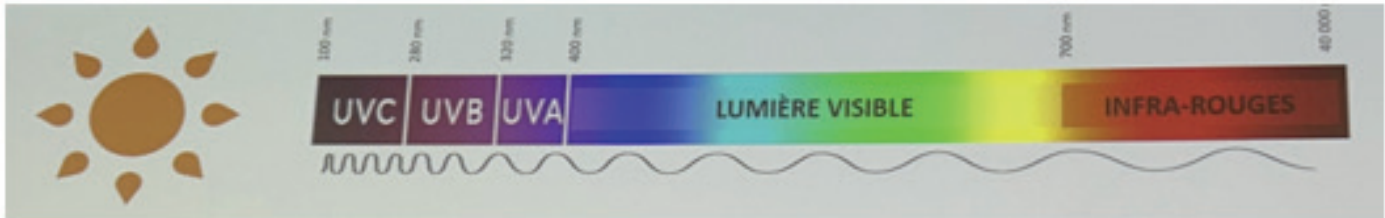


PHOTODERMATOLOGIE : QUE DOIS-JE SAVOIR SUR LES UV ET L'ENVIRONNEMENT ? CAS CLINIQUES INTERACTIFS

Rapport rédigé par **Déborah Salik** (dermatologue, Belgique)
Président : **Henri Adamski** (France)
Intervenant-e(s) : **Henri Adamski** (France), **Martine Avenel-Audran** (France),
Chistophe Bedane (France), **Christelle Comte** (France), **François Aubin** (France),
Laurent Meunier (France), **ManuelleViguié** (France),**Jean-Claude Béani** (France)

Le rayonnement solaire

Rapport rédigé par **Déborah Salik** (dermatologue, Belgique) - Intervenant-e : **Henri Adamski** - France



COMPOSITION
Le rayonnement solaire se compose des UVA et des UVB (7 %), mais inclut également la lumière visible (40 %) et les infrarouges (53 %).

CARACTÉRISTIQUES DES RAYONNEMENTS

- **UVA** : Pénètrent jusque dans le derme et sont présents toute l'année et toute la journée.
- **UVB** : Sont arrêtés dans l'épiderme, prédominant l'été et aux heures chaudes, et sont partiellement arrêtés par les nuages.
- **Infrarouges (IR)** : Représentent 50% de l'énergie solaire, sont perçus comme de la chaleur et provoquent un stress oxydatif important.
- **Lumière visible (LV)** : Sa composante bleue peut induire une pigmentation (mélasma) chez les phototypes foncés (IV à VI) et contribue au photovieillissement. La lumière bleue des écrans est toutefois négligeable par rapport à celle du soleil.

LES EFFETS DU SPECTRE SOLAIRE SUR LA PEAU

Effet cutané	Part du rayonnement responsable
Érythème solaore	UVB à 90 %, UVA à 10%
Cancers cutanés (Carcinomes et mélanomes)	UVB à 60-65%, UVA à 35-40% - Carcinome basocellulaire ; exposition intense et intermittente dans l'enfance - Carcinome épidermoïde : exposition chronique - Mélanome : coup de soleil durant l'enfance
Photovieillissement (rides et ridules, teint jauni, désordres pigmentaire)	UVA, lumière visible et infrarouges
Photosensibilisation (allergie solaire et lucite estivale bénigne)	UVA >>> UVB
Photodermatoses (aggravation d'une dermatose existante : rosacée, herpès)	UVA
Hyperpigmentation (Lentigo solaire, mélasma)	UVA - UVB et lumière visible Principalement chez les femmes. Le risque est multiplié par 9 pour les phototypes IV à V, avec une étiologie multifactorielle (soleil, génétique, oestrogènes, contraception orale.)

EFFETS BÉNÉFIQUES

L'exposition solaire a des effets positifs sur la dépression saisonnière et également sur la synthèse de vitamine D (par les UVB).

La quantité d'UV nécessaire à la synthèse de vitamine D est très faible. En effet, selon la littérature, un enfant caucasien habillé, exposant uniquement ses mains et son visage, requière une exposition de 30 minutes à 2 heures par semaine pour une synthèse adéquate de vitamine D. Pour l'adulte, on évoque une exposition de 5 minutes/jour 3 fois par semaine pour un phototype clair et 10 minutes pour un phototype foncé (PMID : 16164370).

L'utilisation d'une protection solaire adéquate ne modifie pas le statut en vitamine D des patients, à l'inverse de leurs habitudes d'exposition (recherche d'ombre, habillement).

Les recommandations de l'AFSSAPS relatives aux produits antisolaires imposent qu'un antisolaires réponde à 3 critères : la rémanence, la photostabilité et la protection vis-à-vis de tous les effets délétères des UV.

ACTUALITÉS EN PHOTOPROTECTION : VITAMINE D, ANTIOXYDANTS ET CHOIX DES ÉCRANS SOLAIRES

Rapport rédigé par le **Joël Claveau** (dermatologue, Québec)
Intervenants : **Pr Christophe Bédane** (CHU de Dijon - France), **Dr Marie Thérèse Leccia** (CHU de Grenoble - France), **Dr Jean Claude Béani** (CHU de Grenoble - France)

Photoprotection et Vitamine D

Pr Christophe Bédane - CHU de Dijon, France

La photoprotection, qu'elle soit naturelle ou artificielle, constitue un élément central de la prévention dermatologique. La peau dispose de mécanismes intrinsèques — couche cornée, film hydrolipidique, mélanine, épaissement progressif — qui limitent les effets délétères des UV. L'érythème solaire, principalement induit par les UVB, représente un signal d'alerte biologique. Le bronzage, quant à lui, résulte surtout des UVA et participe à une photoprotection secondaire.

Synthèse de la vitamine D

La production cutanée de vitamine D dépend essentiellement des UVB. Une dose érythémale minimale peut générer jusqu'à 20 000 UI de vitamine D. Cette synthèse varie selon des facteurs individuels (âge, phototype, comportement solaire) et environnementaux (latitude, saison, pollution). La conversion du 7-déhydrocholestérol en vitamine D3, puis en calcidiol et calcitriol, est modulée par ces paramètres.

Impact des écrans solaires

Contrairement à une idée répandue, l'usage normal des écrans solaires n'entraîne pas de déficit en vitamine D. Les formulations modernes, équilibrées entre UVA et UVB, permettent une synthèse suffisante tout en prévenant les coups de soleil. Les habitudes d'exposition jouent un rôle bien plus déterminant que les filtres eux-mêmes.

Antioxydants et Photoprotection

Pr Marie-Thérèse Leccia - CHU de Grenoble, France

La photoprotection antioxydante constitue une stratégie complémentaire essentielle. Les UVB et UVA induisent des dommages directs et indirects via la formation d'ERO, responsables d'altérations de l'ADN, des lipides et des protéines. Les antioxydants, endogènes ou apportés par voie externe, limitent ces effets en maintenant l'équilibre redox.

Systèmes antioxydants cutanés

La peau dispose d'un arsenal complexe : vitamines C et E, ubiquinol, glutathion, zinc, sélénium, caroténoïdes. Ces molécules agissent en synergie, mais leur concentration chute rapidement sous UV, justifiant l'intérêt d'un apport externe.

Données cliniques

L'étude SU.VI.MAX a montré une réduction de l'incidence des cancers cutanés chez les hommes supplémentés. Toutefois, des doses excessives peuvent devenir pro-oxydantes, inhiber l'apoptose et favoriser des états préneoplasiques. La nicotinamide (vitamine B3) a démontré une efficacité notable dans la prévention des kératoses actiniques et des carcinomes épidermoïdes, en particulier chez les sujets immunocompétents.

Antioxydants d'origine végétale

Les polyphénols (EGCG, resvératrol, silymarine) et l'extrait de Polypodium leucotomos montrent des effets protecteurs contre les UVA et la lumière visible : réduction des CPD, modulation des voies inflammatoires, amélioration de la réparation de l'ADN.

Photoprotection physique et comportementale

Les vêtements anti-UV, initialement développés en Australie, ont démontré leur efficacité, notamment dans la prévention de nouveaux naevi chez l'enfant. Leur performance dépend du tissage, de la couleur, de la fibre et de l'humidité. L'éducation des familles reste un pilier majeur : connaître les risques, adapter les comportements, éviter les heures les plus intenses et privilégier l'ombre.

Rôle des antioxydants naturels

La peau possède des systèmes antioxydants (vitamines C et E, glutathion, caroténoïdes, acide urocanique) qui neutralisent les espèces réactives de l'oxygène (ERO) générées par les UV. Les infrarouges du matin pourraient même renforcer les mécanismes de réparation de l'ADN. En conclusion, cette présentation a rappelé que photoprotection et synthèse de vitamine D ne sont pas incompatibles, et que l'éducation solaire reste la pierre angulaire d'une prévention durable.

Microbiome et photoprotection

Le microbiome cutané apparaît comme un acteur émergent : certaines souches produisent des pigments photoprotecteurs ou stimulent des voies de réparation. Cette dimension ouvre la voie à une photoprotection personnalisée intégrant filtres, nutrition et modulation microbienne. Choix des écrans solaires – Dr Jean Claude Béani de Grenoble
Le docteur Béani a présenté une analyse détaillée des critères permettant de qualifier un produit comme véritable système de photoprotection solaire (PPS).

Propriétés essentielles

- Remanence : résistance à l'eau et à la sudation.
- Photostabilité : stabilité du produit fini sous UV.
- Protection harmonieuse UVA/UVB : ratio CPB/CPA $\leq$ 3 pour éviter les coups de soleil et limiter la carcinogénicité des UVA.

Méthodes d'évaluation

- In vivo : tests sur volontaires non bronzés, ITA $\geq$ 28°.
- In vitro : spectrophotométrie, longueur d'onde critique (LOC $\geq$ 370 nm).
- Normes ISO : SPF (UVB) et PPD (UVA).

Composition et galénique

L'efficacité dépend du choix des filtres (minéraux, organiques, nanoparticulaires), de la galénique (crème, gel, mousse, stick) et de la substantivité (adhérence à la couche cornée). Les additifs doivent être surveillés : certains peuvent induire des réactions cutanées ou fausser le SPF par effet anti-inflammatoire. Des pratiques industrielles discutables existent (ajout de filtres non déclarés).

Normes internationales

Les normes européennes sont plus strictes que celles de la FDA, notamment pour la protection UVA. De nombreux produits américains à haut SPF ne répondent pas aux critères européens.

Photoprotection personnalisée selon le phototype

- Phototypes clairs (I-IV) : priorité à la protection UVB (SPF $\geq$ 50).
- Phototypes foncés (V-VI) : priorité à la protection UVA1 et lumière visible ; intérêt des produits teintés contenant des oxydes de fer. L'ITA permet une classification objective de la pigmentation et une adaptation fine de la photoprotection.

Implications pratiques

Le choix du PPS doit intégrer :

- Le phototype et l'ITA,
- L'intensité de l'ensoleillement,
- La zone d'application,
- La galénique la plus adaptée.

En résumé, la sélection d'un écran solaire repose sur la qualité intrinsèque du produit, l'adaptation au phototype et aux conditions d'exposition, et une utilisation correcte et régulière.

NÆVUS ET MÉLANOME DE L'ENFANT. LES CLÉS POUR SE RASSURER

D'après Boccara O. Nævus chez l'enfant. Quand faut-il s'inquiéter ? Forum FO13. Proliférations mélanocytaires de l'enfant

Nicolas Kluger - Finlande

Olivia Boccara a donné un cours rassurant sur les nævus de l'enfant. Il est important de se remémorer que les règles de surveillance telles qu'elles sont appliquées à l'adulte en termes de diagnostic et de suivi des nævus ne s'applique pas à l'enfance. En effet, l'enfance est une période d'apparition physiologique de nævus (nævus acquis) et donc, par définition, en croissance et ce parfois dès la naissance. De plus, il n'y a peu ou pas d'exposition solaire cumulée. L'apparition d'un nouveau nævus n'est pas inquiétant et sa croissance est un phénomène normal ; que ce soit en aspect ou en taille. On rappellera également qu'un traumatisme n'augmente pas le risque de mélanome.

Le taux d'incidence du mélanome chez les 0-14 ans est de 1,74 pour 1 million de personnes/année, soit 60 fois moins que les adultes et enfants de plus de 15 ans selon une étude américaine. Le SSM est quasi inexistant chez les enfants alors qu'il est « le » mélanome de l'adulte. Rare surtout chez les < 10 ans, le mélanome sur nævus

est très rare, de même le mélanome sur nævus congénital géant est la aussi peu fréquent. En revanche, un enfant avec plusieurs dizaines de nævus doit faire l'objet de plus d'attention.

Les critères ABCDE ne doivent pas être appliqués chez les enfants. Chez ces derniers, les mélanomes sont souvent en relief ; non pigmentés. Ils ne sont pas irréguliers et pas très larges. Un acronyme ABCD a été proposé pour les enfants : **A**mélanotique ; **B**ombée (Bump : en relief ; bleeding : saignant) ; de **C**ouleur homogène ; **D**e novo, quel que soit le Diamètre. En somme, **on s'inquiétera devant un nodule achromique/érythémateux récent qui grossit rapidement**. Cependant, même avec ces critères, un nævus de Spitz classique (bénin) peut répondre à ces critères...

Enfin, les mélanonychies longitudinales isolées de l'enfant sont quasi-exclusivement bénignes et un suivi simple suffit avec parfois une régression de la pigmentation.





QUOI DE NEUF EN ONCODERMATOLOGIE ?

Rapport rédigé par le **Angèle Lallement** (Interne en dermatologie, Montpellier)

Peau et transplantation

Sarah Guegan

01. Risque de cancer cutané chez le patient greffé

Le nombre de patients transplantés ne cesse d’augmenter, tout comme leur espérance de vie. En 2025, le cancer cutané reste le plus fréquent après greffe :

- Carcinome épidermoïde cutané (CEC) : risque ×46 à 65
- Carcinome basocellulaire (CBC) : risque ×5 à 10
- Mélanome : risque ×2 à 3

Les registres récents montrent une baisse du risque, attribuée à :

- L’arrêt de l’azathioprine
- L’utilisation accrue des inhibiteurs de mTOR
- L’arrivée d’immunosuppresseurs moins oncogènes (ex. : béla-tacept)

02. Prévention

- Nicotinamide : efficace chez l’immunocompétent (*Chen et al, NEJM 2016*), mais sans bénéfice prouvé chez le greffé (*Allen et al, NEJM 2023*)
- Acitrétine 10 mg/j : effet préventif démontré (*Que et al, JAAD 2018*), mais uniquement suspensif
- Score SUNTRAC : outil de stratification du risque cutané (*Go-mez-Thomas et al, JAMA Derm 2023*)

03. Suivi des muqueuses HPV-induites

Étude sur >15 000 greffés (*Freeman et al, Transplantation 2024*) :

- Lésions anales HPV : plus fréquentes chez les femmes (68,5 %) et chez les patients avec atteinte génito-urinaire HPV (40 % vs 0,6 %)
- Un antécédent d’HPV est un prédicteur majeur

04. Immunothérapie et greffe d’organe

Traditionnellement exclue chez les greffés en raison du risque de rejet, l’immunothérapie fait l’objet de nouvelles approches :

- *Carroll et al, Lancet Oncol 2022* : anti-PD1 en monothérapie, 53 % de réponses (CEC), mais 2 rejets précoces
- *Schenck et al, ASCO 2022* : stratégie adaptative avec nivolumab ± ipilimumab ; résultats mitigés, 2 rejets sur 6
- *Hanna et al, JCO 2024 (CONTRAC-1)* : cemiplimab + mTOR + corticoïdes → 46 % de réponses, aucun rejet, mais surveillance ADN circulant peu informative

Méta-analyse ASCO 2025 (Al Zyoud) sur 330 greffés :

- 49 % CEC, 21 % mélanomes, 17 % autres cancers cutanés, 3 % Merkel
- Réponse : 25 % pour les mélanomes, 49 % pour les CEC (équivalent à la population non greffée)

Actualités dans le mélanome

Elisa Funk-Bretano

01. Adjuvant

- **Comparaison avec groupes non traités** : Les patients non traités avaient souvent un profil défavorable (plus âgés, comorbidités), ce qui induit un biais. Une tendance à une amélioration de la survie globale a été observée chez les patients traités par thérapie ciblée, comparativement aux anti-PD-1, confirmée dans une étude de vie réelle (TAMARIS, juin 2025).
- **Stade 3A** : Pronostic favorable avec faible risque de récive. Une étude rétrospective n’a pas montré de bénéfice significatif du traitement adjuvant anti-PD-1 sur la survie sans récive ni la survie sans métastases à distance à 2 ans.
- **Relatlimab + Nivolumab (RELATIVITY-098)** : Présentée à l’ASCO, cette étude n’a pas montré de bénéfice par rapport à Nivolumab seul en adjuvant, ni sur la survie sans récive, ni sur la survie sans métastases à distance.

02. Mélanome Stade 2B/2C

Thérapie ciblée (TC) : Essai COLUMBUS (TC vs placebo) → problème de bras contrôle (pas de comparaison avec pembrolizumab). Les effets indésirables correspondaient au spectre de toxicité des TC. Aucune conclusion n’a été tirée suite à l’arrêt précoce de l’étude, bien qu’une tendance favorable ait été observée.

03. Néoadjuvant

- Permet d’évaluer la réponse pathologique, très bien corrélée à la survie.
- Standard actuel : Immunothérapie néoadjuvante, soit protocole SWOG (Pembrolizumab) soit protocole NADINA (2 cycles d’Ipi + Nivo).
- Une étude a évalué l’effet d’une perfusion unique de pembrolizumab sur la positivité du ganglion sentinelle (GS). Résultats : Pas de réduction significative du taux de GS positif.
 - **Résultats sous-groupe 2C** : réduction significative de 41 %.
 - **Limites** : Pas de bras contrôle, pas d’évaluation de la réponse pathologique primitive.

04. Métastatique

- **Étude DREAMseq – Suivi à 5 ans** : Confirme le bénéfice de l’immunothérapie en 1^{re} ligne dans tous les sous-groupes. Survie globale maintenue à 5 ans : 76 % des répondeurs toujours en réponse. Moins de métastases cérébrales à la rechute.
- **Séquençage Immunothérapie → Thérapie ciblée : Études SECOMBIT/EBIN** : Courte séquence de TC avant l’immunothérapie étudiée. Besoin de biomarqueurs pour sélectionner les bons candidats.

05. Nivolumab + Relatlimab

Pas de comparaison directe avec Ip/Nivo. Analyses indirectes (*CheckMate 067 vs RELATIVITY-047*) → Survie similaire. Tolérance Relatlimab/Nivo : Meilleure (3x moins toxique). Résultats prometteurs mais à interpréter avec prudence.

06. Thérapies cellulaires – TILs

TILs (Ilfileucel) : Approuvés aux USA (pas encore en France), réponses prolongées après une seule injection. Option intéressante en 3^e ligne après échec des IT et TC. Développement de TILs modifiés en cours.

07. Métastases cérébrales symptomatiques

1^{er} essai randomisé (33 patients) chez des patients symptomatiques traités (corticoïdes ≤ 8 mg, radio/chirurgie préalable autorisée). Triplette (Ipi/Nivo + Relatlimab) vs Ipi/Nivo : réduction du risque de progression intracrânienne de 53 %. Taux de réponse intracrânienne : 75 % vs 13 %. Pas de gain en survie globale. Résultats encourageants, mais à confirmer.

Carcinomes cutanés

Eve Maubec

CARCINOME DE MERKEL

Épidémiologie

- Nette prédominance masculine, localisation fréquente tête/cou, majorité au stade T1.
- Incidence : stabilisation aux États-Unis ; augmentation en Nouvelle-Zélande et Australie.
- Baisse de la mortalité depuis 2010, corrélée à l’arrivée de l’immunothérapie.

Facteurs pronostiques péjoratifs

- Sexe masculin, âge élevé, localisation tête/cou, stade avancé.
- **Données de survie**
- Survie doublée entre 2012 et 2021 (*Paulson, JAMA Derm 2025*).

Risque de second cancer

- *Koumprentziotis, JEADV 2025* : risque accru de cancers secondaires (cutané, digestif, ORL, hématologique).

Thérapeutiques

- **CheckMate-358** : Nivolumab ± Ipilimumab → pas de bénéfice de la combinaison ; toxicité accrue (*Bhatia, JCO 2025*).
- **Tarlatamab (anti-DLL3)** : efficacité démontrée dans le carcinome pulmonaire à petites cellules ; DLL3 exprimé dans Merkel → perspective thérapeutique à explorer.
- **Étude rétrospective (6 pays, 185 patients)** : rechallenge IT plus efficace que chimiothérapie en rechute.
- **Chez les immunodéprimés** : réponse objective de 28 %, dont 18 % de réponses complètes ; survie médiane 10 mois vs 38 mois chez patients immunocompétents.

CARCINOME BASOCELLULAIRE (CBC)

Recommandations 2023

- Nouvelle classification opérationnelle.
- **Inhibiteurs d’Hedgehog**
- Sonidegib : taux de réponse 84 % (30 % de CR), stable quelle que soit la ligne.
- Moins de toxicité que le vismodegib (63 % vs 43 % d’arrêt pour toxicité).

CARCINOME ÉPIDERMOÏDE

Facteurs de risque

- Nouvelle classification proposée (*Gaudy-Marqueste, JEADV 2025*).
- Poster ASCO 2025 (*Naqvi et al*) : rôle renforcé du tabac, surtout pour les peaux pigmentées.
- Localisation tumorale moins latéralisée chez les peaux pigmentées (vs côté gauche « côté conducteur » chez les peaux claires).

Immunothérapie néoadjuvante

- Étude *Pires da Salva et al, ASCO 2025* : 134 patients, 56 % de réponse pathologique majeure (< 10 % de cellules tumorales viables).
- Rechute rare après chirurgie ; 9 % de rechute en absence de chirurgie → intérêt de la résection après réponse.

Adjuvant

- Étude de phase 3, Cemiplimab vs placebo (*Rishin et al, NEJM 2025*) : réduction de 70 % du risque de rechute → probable nouveau standard.
- Étude KN630 (Pembrolizumab adjuvant) : étude négative malgré moins de rechutes régionales ; surmortalité dans le bras expérimental.

Combinaisons thérapeutiques

- **Étude I-TACLE** : anti-PD1 + anti-EGFR → 38 % de rattrapage après résistance secondaire.
- **Étude ALICE** : Vismodegib + Cemiplimab → intérêt dans les localisations difficiles.



LA COMPRÉHENSION DES ÉVÉNEMENTS MOLÉCULAIRES ET GÉNÉTIQUES LIÉS À LA PIGMENTATION DE LA PEAU

Pr. Fisher

Contexte : La présentation couvrira plusieurs «courtes histoires»/domaines de recherche :

- Le grisonnement des cheveux et le mécanisme sous-jacent.
- Un modèle de souris humanisé développé, potentiellement utile pour l'étude de la repigmentation dans le vitiligo.
- Une nouvelle compréhension de la signalisation de l'AMP cyclique et de son rôle dans la régulation de la voie pigmentaire.
- Le phénotype des cheveux roux, la phéomélanine et les naevi.
- De nouvelles perspectives issues du monde clinique concernant les risques.
- Les conditions de dyspigmentation, potentiellement liées à l'agrégation de protéines de type amyloïde avec la mélanine, qui seraient des composants très courants des affections d'hyperpigmentation.

VIE DE PIGMENTATION INDUITE PAR LES UV : PROCESSUS COMPLEXE ET FORTEMENT RÉGULÉ

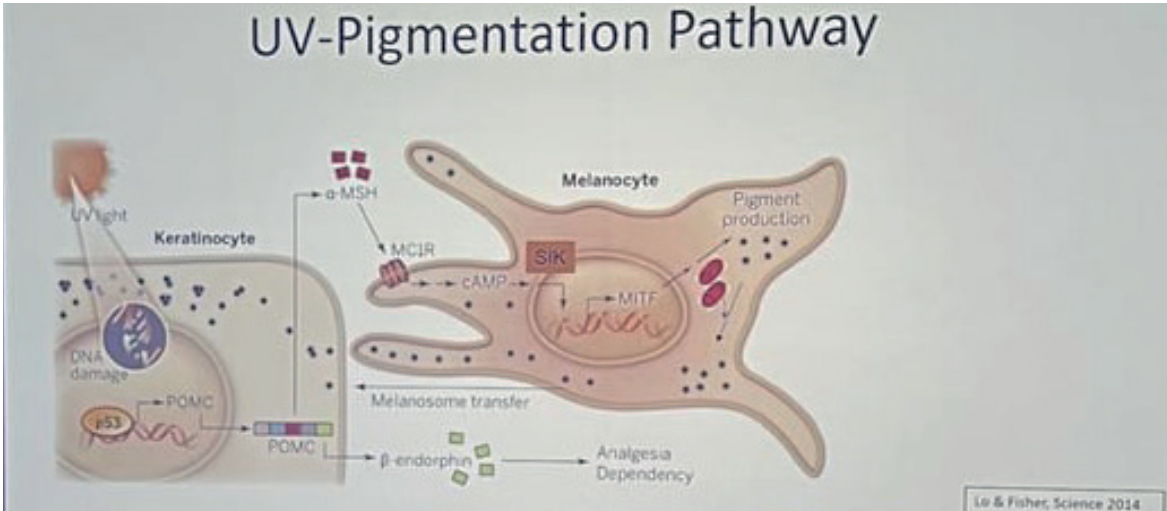
- L'exposition aux UV déclenche une cascade de réactions cutanées

complexes. Tout commence par des dommages à l'ADN des kératinocytes, activant la protéine p53. Celle-ci stimule la voie POMC, entraînant la libération d'α-MSH et de β-endorphine (figure 1).

- L'α-MSH agit ensuite sur le récepteur MC1R des mélanocytes, activant la voie de l'AMP cyclique et MITF, principal régulateur de la pigmentation. Finalement, les mélanosomes pigmentés migrent vers les kératinocytes, offrant une protection contre les UV (via une coiffe périnucléaire).
- **Dépendance au soleil** : L'exposition aux UV produit aussi la β-endorphine, qui pourrait induire une dépendance au soleil. Cette dépendance pourrait expliquer la persistance d'une haute incidence de cancers cutanés.
- **Cheveux roux** : Le phénotype des cheveux roux est lié à des variants non fonctionnels du récepteur MC1R, bloquant la réponse protectrice au soleil. Cela accroît le risque de dommages UV et de mélanomes, mais cela peut avoir été salvateur à certains moments de l'évolution humaine.

Figure 1 :

Induction de la pigmentation par les UV atteignant les kératinocytes



GRISONNEMENT DES CHEVEUX INDUIT PAR LE STRESS

- L'hypothèse selon laquelle le stress induit le grisonnement des cheveux est une idée présente depuis des siècles. Des travaux récents confortent cette idée en montrant que le grisonnement lié à l'âge traduit surtout la disparition progressive des cellules souches de mélanocytes (MSCs) nichées dans la « bulge » du follicule pileux.
 - Dans un modèle murin, divers stress – contrainte physique, stress chronique imprévisible ou nociception intense – provoquent une poussée durable de poils blancs au cycle pileux suivant. Une seule injection de résinifératoxine (RTX), un algogène puissant, suffit : trois semaines plus tard, les nouveaux poils sont dépigmentés. Ces animaux présentent dans le sang une élévation des corticostéroïdes et de la noradrénaline, signatures du double déclenchement : axe cortico-surrénalien et système nerveux sympathique. Fait révélateur, administrer un antalgique (buprénorphine) qui bloque la perception de la douleur empêche la décoloration : c'est donc bien la sensation de stress, et non RTX en lui-même, qui lance le processus.
 - Le chaînon clé est la voie adrénergique β2 : la suppression génétique du récepteur β2 sur les MSCs annule le blanchiment, alors que l'inactivation du récepteur aux glucocorticoïdes reste sans effet. L'afflux de noradrénaline force ces cellules normalement quiescentes à se différencier prématurément ; devenues pigmentées, elles entrent ensuite en apoptose. Chaque épisode de stress érode ainsi le stock de MSCs et, quand il est épuisé, les cheveux poussent définitivement blancs.
- Sur le plan thérapeutique, ces données laissent entrevoir l'intérêt de bêta-bloquants doux – appliqués localement (shampooing) ou administrés par voie générale sous une forme bien tolérée – pour freiner l'activation sympathique et préserver la réserve de cellules souches pigmentaires. (figure 2)
 - Un nouveau modèle de souris humanisé, basé sur des greffes issues de cellules souches pluripotentes induites (iPSC), permet d'étudier la repigmentation du vitiligo. Des cellules T CD8 spécifiques détruisent les mélanocytes épidermiques mais épargnent les cellules souches du follicule pileux.
 - Ces greffes produisent de la peau et des poils humains pigmentés. L'objectif est de contrôler la migration et la différenciation des mélanocytes depuis le follicule pileux pour optimiser la repigmentation. Une différenciation trop précoce pourrait empêcher une migration efficace.
 - Ce modèle permet d'étudier la migration et la différenciation des mélanocytes pour favoriser la repigmentation efficace, avec des implications thérapeutiques majeures pour le vitiligo. (figure 3)

Figure 2 :

Le stress induit les grisonnements des poils des souris

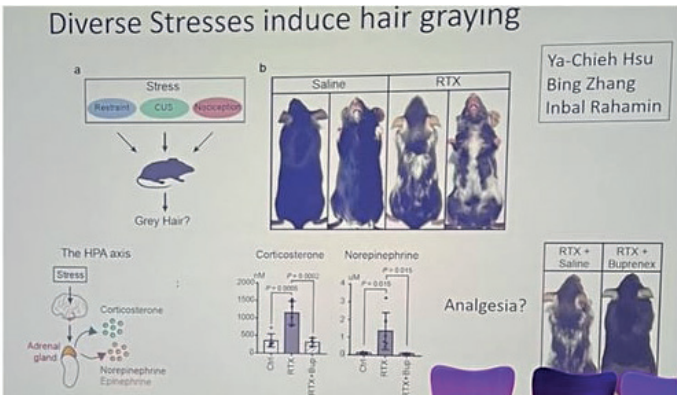
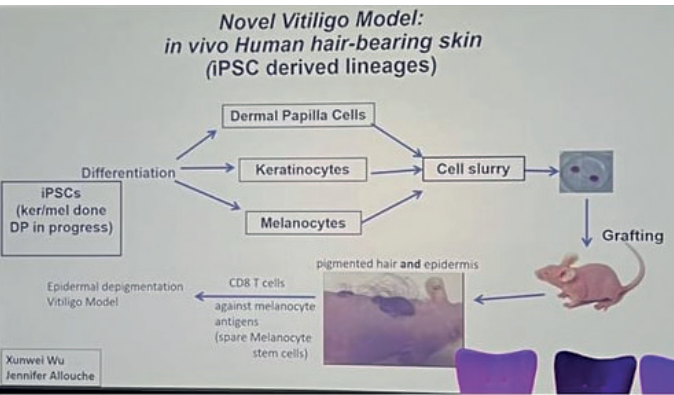


Figure 3 :

Génération de greffes de peau humaine porteuses de poils in vivo à partir de lignées dérivées de cellules souches pluripotentes induites (iPSC).



NOUVELLE COMPRÉHENSION DE LA VOIE CAMP DANS LA PIGMENTATION

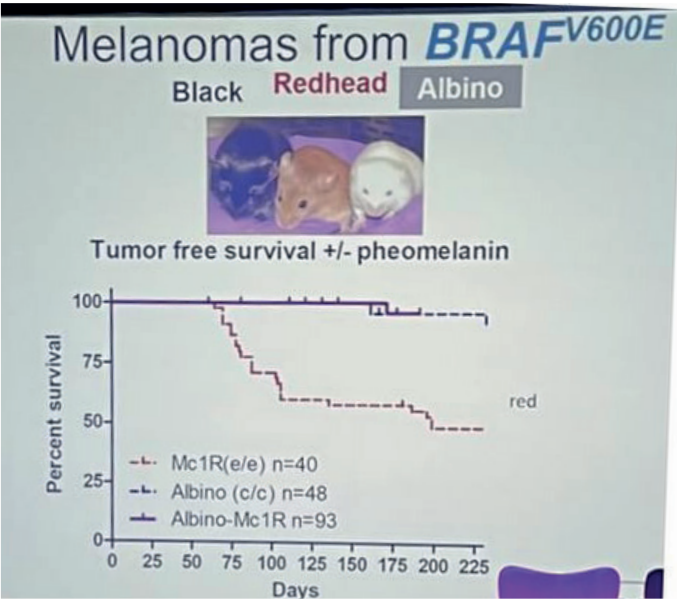
- On considérait longtemps la cascade « UV → α-MSH → MC1R → AMPc → PKA → CREB → MITF » comme le schéma complet de la mélanogénèse. Cette vue s'avère trop simpliste : entre PKA et CREB intervient un relais essentiel, la famille des kinases SIK 1/2/3. En situation normale, SIK phosphoryle la protéine CRTC et la retient dans le cytoplasme (figure 4). Lorsque PKA inhibe SIK, CRTC gagne le noyau, se fixe à CREB et décuple l'activation de MITF – véritable interrupteur de la production de mélanine.
 - Chez la souris dépourvue de MC1R (pelage roux), une crème à la forskoline (qui élève l'AMPc) fonce le poil, mais pénètre mal la peau humaine. Or un simple inhibiteur topique de SIK déclenche la même pigmentation, sans nécessité d'activer PKA : la trans-
- cription de MITF s'élève malgré l'absence de phosphorylation de CREB. Bloquer PKA n'annule donc pas l'effet d'un inhibiteur de SIK, confirmant que la branche SIK-CRTC-CREB suffit à elle seule pour stimuler MITF.
- Parce que SIK agit comme pivot de la signalisation AMPc dans de nombreux tissus (mélanocytes, monocytes, hépatocytes...), ses inhibiteurs représentent une cible médicamenteuse prometteuse. Leurs faibles capacités de pénétration systémique limitent les risques d'effets secondaires, ouvrant la voie à des formulations topiques. Reste à optimiser leur diffusion dans la peau humaine afin d'exploiter ce mécanisme pour moduler la pigmentation ou traiter d'autres pathologies cutanées.

RÔLE CARCINOGENÈ DE LA PHÉOMÉLANINE

- Des travaux sur la souris montrent que la phéomélanine – le pigment roux produit lorsqu’il manque l’activité MC1R – favorise le mélanome : lorsqu’on active la mutation oncogénique BRAF V600E, les souris noires, riches en eumélanine, développent seulement de petits nævi stables, alors que jusqu’à la moitié des souris rousses évoluent vers un mélanome invasif (figure 5).
- Si l’on rend ces souris rousses albinos en supprimant la tyrosinase (donc toute synthèse de mélanine), le risque tumoral disparaît, prouvant que la phéomélanine ou sa voie de biosynthèse est intrinsèquement cancérogène, indépendamment des UV.
- Chez l’être humain, le génotype « roux » (variants MC1R non fonctionnel) confère lui aussi un risque accru de mélanome sans qu’il soit nécessaire d’invoquer les dommages solaires, probablement via une production accrue de ROS et les mutations de l’ADN qui en résultent.

Figure 5 :

L’activation du gène BRAF V600E conduit au développement de mélanomes invasifs chez jusqu’à 50 % des souris rousses mais pas chez les souris noires.

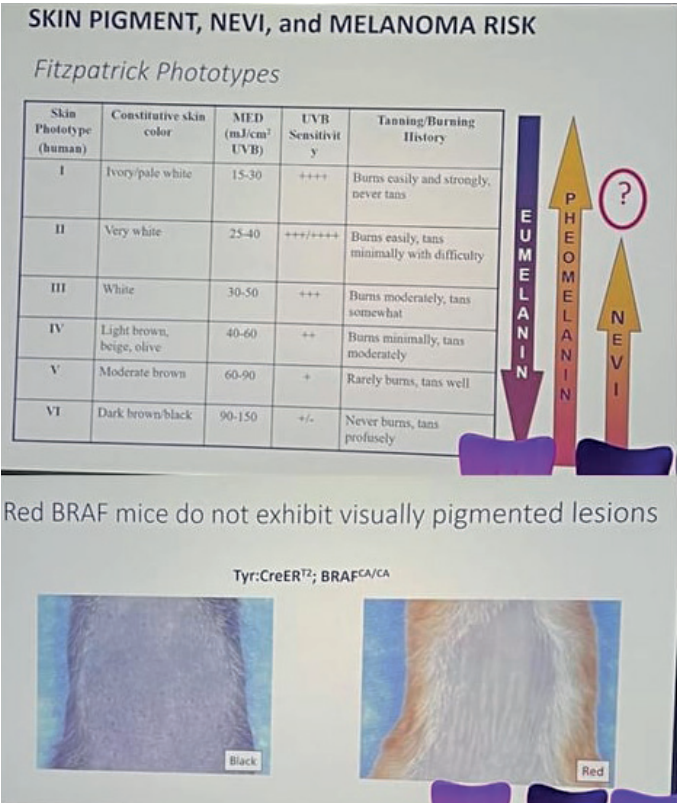


NAEVI INVISIBLES

- Chez les sujets à peau claire, le nombre de nævi visibles augmente à mesure que la carnation s’éclaircit ; pourtant, chez les personnes rousses, cette comptabilisation chute brutalement, alors même que leur risque de mélanome demeure élevé. L’explication avancée est que les roux possèdent beaucoup de nævi, mais qu’ils restent « invisibles » : la phéomélanine qu’ils contiennent n’est perceptible à l’œil nu que lorsqu’elle est très concentrée.
- Cette idée a été confirmée dans le modèle murin BRAF V600E : les souris noires développaient des lésions pigmentées bien détectables, tandis que les souris rousses paraissaient indemnes. En introduisant un gène rapporteur GFP, les chercheurs ont révélé sous le microscope un grand nombre de nævi clonaux jusque-là indétectés — environ dix fois plus que chez les souris noires — corrélés à un risque tumoral accru. Un éclairage UV in vivo et, surtout, un inhibiteur de SIK capable de convertir la phéomélanine en eumélanine (pigment noir) ont rendu ces lésions immédiatement visibles.
- Des nævi discrets, découverts fortuitement lors d’excisions chez des patients à peau claire, montrent que ce phénomène ne se limite pas aux sujets roux : il est lié à l’équilibre eumélanine/phéomélanine propre aux phototypes clairs. Ainsi, de nombreux nævi peuvent passer inaperçus tout en pesant sur le risque de mélanome, d’où l’importance de méthodes de détection adaptées. (figure 6)
- Différences d’expression génique :** L’analyse de l’ARN unicellulaire (single cell RNA-seq) des mélanocytes de souris rousses et noires montre que bien que la plupart des séquences d’expression génique soient partagées, il existe une petite branche qui les discrimine, ce qui pourrait corrélérer avec les risques élevés et faibles de mélanome.

Figure 6 :

Le nombre de nævi (visible) chute chez les roux car la phéomélanine (prédominante) est invisible à l’œil nu



UVA ET MÉLANOME (figure 7a)

- Les UVA amplifient de manière significative le mélanome chez les souris rousses. Une dose raisonnable d’UVA a entraîné une pénétrance de 100 % du mélanome chez les souris rousses. Cependant, chez les souris albinos rousses (sans phéomélanine), la même dose d’UVA n’a pas augmenté l’incidence du mélanome, ce qui confirme que la **phéomélanine est essentielle à la carcinogenèse induite par les UVA. Ce mécanisme est lié à la génération d’espèces réactives de l’oxygène (ROS).**
- Implications pour la prévention :** La protection contre les UVA dans les écrans solaires aux États-Unis est jugée insuffisante comparée à l’Europe. Une protection ciblant la phéomélanine est nécessaire, car elle possède une activité cancérogène mesurable même en l’absence d’UV.

Figure 7a :

Les UVA amplifient significativement le mélanome chez les souris rousses

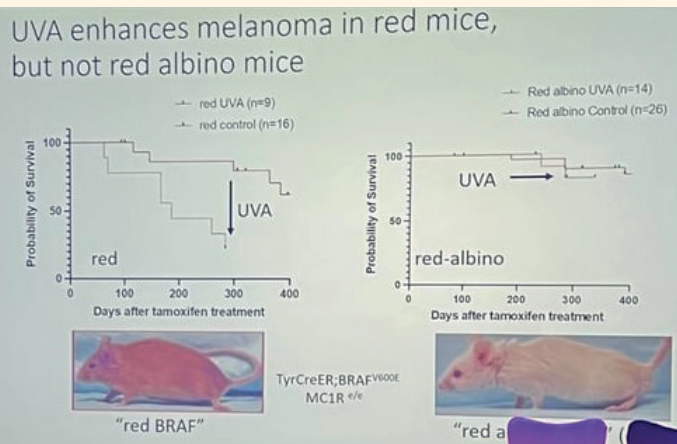
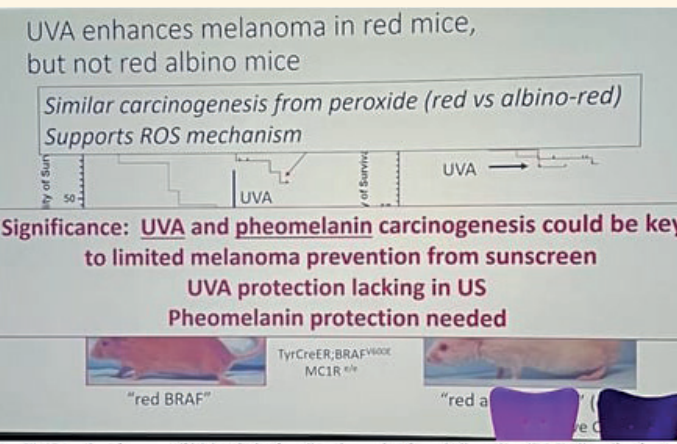


Figure 7b :

Ce mécanisme est lié à la génération d’espèces réactives de l’oxygène (ROS) ; l’application topique de peroxyde d’eau a un effet similaire

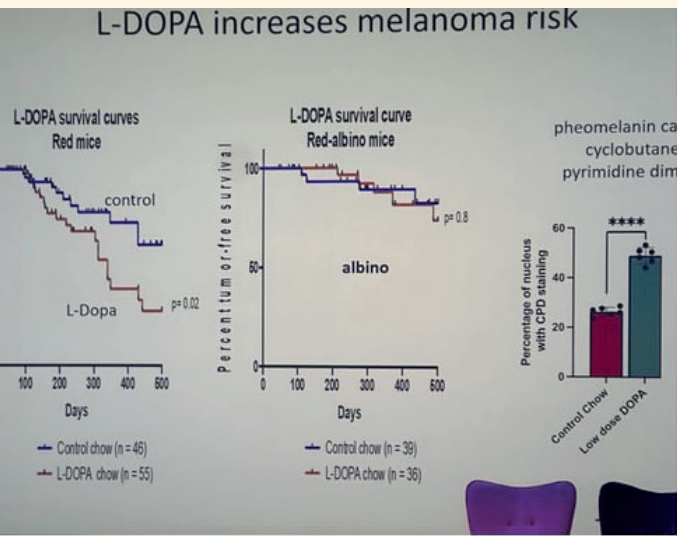


MALADIE DE PARKINSON, L-DOPA, PHÉOMÉLANINE ET MÉLANOME

- Depuis longtemps, on observe une association entre la maladie de Parkinson (MP) et le mélanome sans en comprendre les raisons. L’hypothèse actuelle incrimine la L-Dopa, molécule clé du traitement antiparkinsonien : elle est non seulement précurseur de la dopamine, mais aussi intermédiaire essentiel de la phéomélanogénèse. Chez les peaux claires, l’augmentation de phéomélanine pourrait donc accroître la cancérogenèse mélanocytaire.
- Un exemple frappant l’illustre : chez un homme roux de 70 ans récemment traité par L-Dopa, on a constaté une véritable « explosion » de nouveaux mélanomes. Des expériences menées sur des souris rousses porteuses de la mutation BRAF V600E confirment ce lien : la L-Dopa double le nombre de tumeurs, tandis qu’elle reste sans effet chez des souris albinos dépourvues de phéomélanine.
- Sur le plan mécanistique, la phéomélanine — même sans rayonnement UV — génère des dimères de cyclobutane pyrimidine (CPD), marqueurs de lésions géniques. L’administration de L-Dopa augmente significativement ces CPD dans les noyaux cellulaires, soulignant un dommage oxydatif direct.
- Enfin, une vaste cohorte suédoise a validé ce lien : l’incidence du mélanome s’élève de façon dose-dépendante avec la L-Dopa, indépendamment du diagnostic de Parkinson. Ces données plaident pour une vigilance dermatologique accrue chez les patients clairs de peau sous L-Dopa et illustrent la dimension carcinogène de la phéomélanine.

Figure 8 :

L’administration de L-Dopa à des souris rousses (modèle BRAF V600E) a doublé le nombre de mélanomes. Cependant, chez les souris albinos rousses (sans phéomélanine), la L-Dopa n’a eu aucun effet sur l’incidence du mélanome.

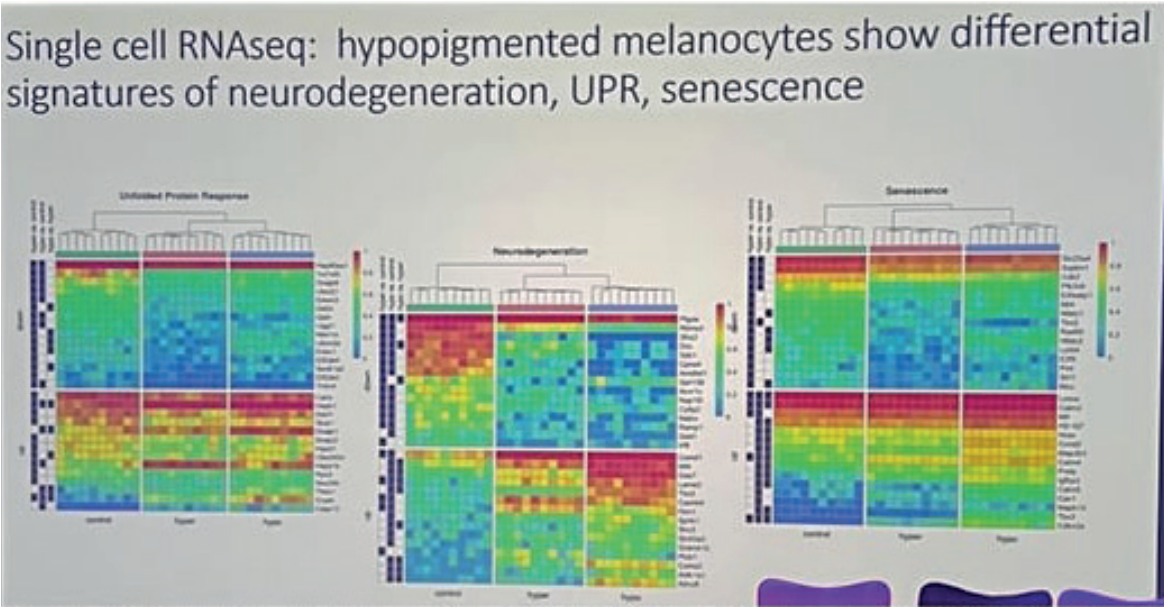


HYPERPIGMENTATION CHRONIQUE : UNE NOUVELLE PISTE « AMYLOÏDE »

- On soupçonne désormais que la mélanine se dépose sur un échafaudage protéique de type amyloïde à l'intérieur des mélanosomes. Parmi ces protéines fibrillaires figurent Pmel et surtout l'α-synucléine, mieux connue dans la maladie de Parkinson. Si ces agrégats pigmentés s'accumulent dans l'épiderme ou le derme, ils sont souvent récupérés par des macrophages – un phénomène observé dans le lentigo solaire et le mélasma.
- Chez des souris transgéniques exprimant l'α-synucléine cutanée, une simple exposition aux UVA ou au peroxyde provoque une hyperpigmentation diffuse rappelant le lentigo. Ce résultat montre qu'un stress oxydatif peut activer la voie amyloïde et intensifier le dépôt de mélanine.
- L'autophagie semble jouer un rôle majeur. Chez des souris déficientes en autophagie, les lésions d'hyperpigmentation ne se produisent pas, mais la pigmentation devient hypopigmentée, suggérant que les mélanocytes sont «empoisonnés» lorsque l'agrégation se produit et que l'autophagie est déficiente. Il y a un équilibre entre la formation d'agrégats et la capacité des mélanocytes à les dégrader.
- Des analyses protéomiques et RNA-seq ont révélé des signaux de neurodégénérescence dans les mélanocytes hypopigmentés. Cela suggère une «neurodégénérescence de la peau» associée aux conditions d'hyperpigmentation liées à l'âge.

CONCLUSION

Le professeur Fisher conclut en soulignant le caractère provocateur de ces données et leur potentiel pour le développement de nouvelles thérapies, en particulier dans le contexte d'un besoin clinique non satisfait pour de nombreuses affections cutanées.



MÉCANISMES SOUS-JACENTS DE LA PIGMENTATION CUTANÉE ET DU MÉLASMA

Pr Mauro Picardo

Contexte : L'accent est mis sur l'interconnexion complexe entre diverses cellules cutanées (mélanocytes, fibroblastes, kératinocytes, sébocytes) et leur rôle dans le développement de ces affections dermatologiques. *Pr Picardo* présentera également quelques données sur le rôle de l'acide azélaïque et de la metformine dans la modulation des réponses cellulaires et inflammatoires.

PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTORS (PPARS) : Signalisation et Fonctions

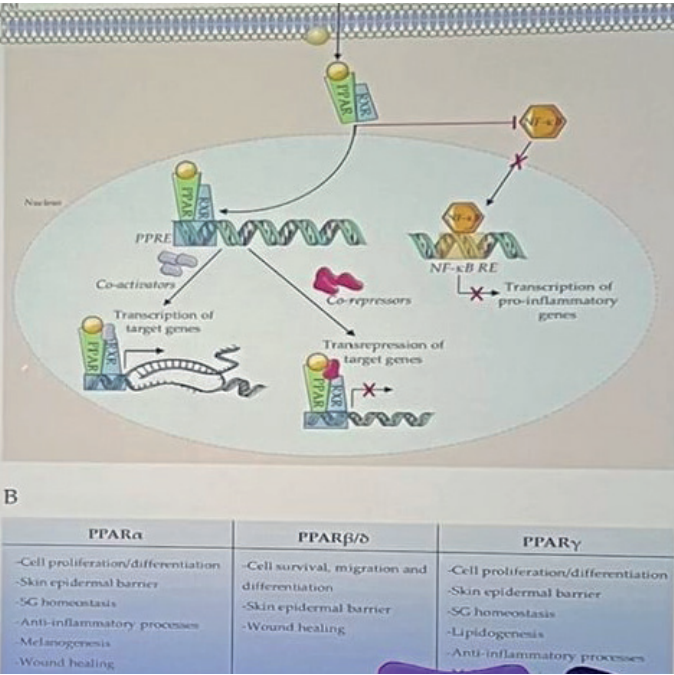
- Ces récepteurs fonctionnent comme des facteurs de transcription avec des activités de récepteurs nucléaires. Selon le type de ligand, qu'il soit physiologique ou pro-inflammatoire, les PPARs sont capables de se transférer au noyau. En fonction de l'interaction entre l'activateur et le PPAR, différents groupes de gènes peuvent être activés (figure 1).

On distingue trois groupes de PPARs

- 01. PPARα :** Étudié pour le traitement de la dermatite atopique. Ses fonctions incluent la prolifération/différenciation cellulaires, la barrière épidermique cutanée, l'homéostasie des glandes sébacées (SG), les processus anti-inflammatoires, la mélanogénèse et la cicatrisation.
- 02. PPARβ/δ :** Impliqué dans la survie, la migration et la différenciation cellulaire, la barrière épidermique cutanée, l'homéostasie des glandes sébacées et la cicatrisation.
- 03. PPARγ :** Contrôle la prolifération/différenciation cellulaire, la barrière épidermique cutanée, l'homéostasie des glandes sébacées, les processus anti-inflammatoires et la lipidogénèse.

- Les PPARs ont une **large gamme d'activités** car ils contrôlent la prolifération, la différenciation cellulaire, le métabolisme cellulaire et la lipidogénèse. Des recherches visent à identifier des activateurs ou modulateurs spécifiques, en se concentrant sur leurs fonctions anti-inflammatoires et leur capacité à contrôler le métabolisme des lipides.

Figure 1 :



MÉLASMA

- Le mélasma est défini comme des **taches brun clair à foncé, chroniques et hyperpigmentées, avec une disposition symétrique et des bords irréguliers sur la peau du visage ayant été exposée au soleil**. *Pr Picardo* précise que cette définition est historique et que certaines hyperpigmentations parfois appelées mélasma pourraient être post-inflammatoires.
- La prévalence du mélasma est **plus élevée chez les femmes (36,3 %)** que chez les hommes (~6 %). Elle est particulièrement élevée chez les femmes âgées de 20 à 50 ans ayant les phototypes de peau Fitzpatrick III, IV et V. La situation est donc «plus active» chez les femmes d'âge fertile et de **phototype foncé**.
- Il a été décrit il y a plusieurs années que les **mélanocytes des peaux affectées sont plus grands, plus dendritiques et plus riches en mélanosomes** comparé aux zones non affectées. Cela suggère que l'activation des mélanocytes contribue au développement du mélasma.

Facteurs inducteurs du mélasma et rôle de l'inflammation

- Les principaux déclencheurs du mélasma sont les **rayons ultraviolets et la lumière visible**. Outre les UVB, les UVA longs (UVA1) et courts (UVA2) participent clairement à son apparition. Une protection solaire efficace doit donc combiner des filtres UVB, UVA et, si possible, des agents filtrant la lumière visible. En effet, les UVA comme la lumière visible pénètrent jusqu'au derme, voire plus profondément.
- Le mélasma est associé à une inflammation : augmentation de l'infiltrat lymphocytaire dans la peau lésionnelle, composé de cellules T CD4+, de mastocytes et de macrophages. Niveaux significativement élevés d'IL-17 et de COX-2 dans la peau affectée par rapport à la peau saine (figure 2).
- Le score **MASI (Melasma Area and Severity Index)**, la **fraction d'élastose solaire et la mélanine épidermique sont positivement associés à l'expression de COX-2**. Des altérations de la membrane basale et une vascularisation accrue sont également observées.

Figure 2 :

Caractéristiques histologiques du mélasma communes avec le photo-vieillessement



Mélasma : rôle des fibroblastes sénescents

• Il a été démontré que les fibroblastes sénescents jouent un rôle dans le mélasma. La peau lésionnelle du mélasma contient davantage de cellules sénescentes dermiques, identifiées par le marqueur p16.

• Ces fibroblastes sénescents sont capables de produire des facteurs de croissance et des composants du SASP (Senescence-Associated Secretory Phenotype). Certains de ces facteurs de croissance peuvent activer les mélanocytes. Il est donc considéré que les fibroblastes pourraient avoir un rôle dans l'activation des mélanocytes au début du mélasma.

Mélasma et glandes sébacées : rôle de l'acide azélaïque

• Le mélasma apparaît préférentiellement sur des zones du visage comme les pommettes, le front et la lèvre supérieure, qui sont riches en glandes sébacées. L'hypothèse a été émise qu'il pourrait y avoir une corrélation entre l'apparition du mélasma et l'activité des glandes sébacées (sébum) et des sébocytes.

L'acide azélaïque pourrait constituer ce point de convergence :

• D'abord employé comme inhibiteur de la tyrosinase pour traiter les hyperpigmentations (dont le mélasma), il a ensuite été adopté contre l'acné, après que des patientes soignées pour leur mélasma ont rapporté une amélioration spontanée de leurs lésions folliculaires.

• Son efficacité repose sur l'activation du récepteur nucléaire PPAR γ , grâce auquel il atténue la réponse inflammatoire des kératinocytes face aux stimuli (notamment les UV). Par la même voie, il limite le vieillissement des fibroblastes induit par le PUVA.

Ainsi, l'acide azélaïque réduit l'inflammation, prévient la sénescence cellulaire et contribue à améliorer la qualité de la peau.

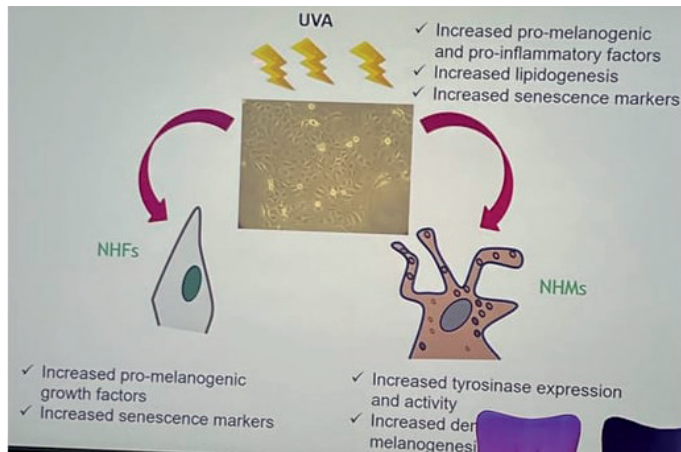
Influence des sébocytes irradiés par les UVA

• Des études ont démontrés qu'une exposition faible mais répétée aux UVA entraîne une apparence sénescence des sébocytes SZ95, une réduction du taux de prolifération et une expression de la bêta-galactosidase.

• Ces sébocytes exposés aux UVA sont capables de produire différents types de facteurs de croissance : POMC (Pro-Opio-MelanoCortin), Endothéline-1 (EDN1), Stem Cell Factor (SCF), Basic Fibroblast Growth Factor (b-FGF), cytokines pro-inflammatoires.

Figure 3 :

Effet des UVAs sur les fibroblastes et mélanocytes humains normaux



• La coculture d'explants de peau avec des sébocytes SZ95 irradiés a entraîné une augmentation de la pigmentation et des modifications des fibroblastes. Le milieu conditionné provenant de sébocytes SZ95 irradiés a également modifié et activé l'activité des mélanocytes.

Ces données montrent qu'après des irradiations UV répétées, les sébocytes libèrent des facteurs de croissance qui stimulent la mélanogenèse (figure 3). L'effet ne passe pas seulement par un dialogue direct avec les mélanocytes : les sécrétions sébocytaires induisent aussi un phénotype sénescence chez les fibroblastes, altérant leur propre production de cytokines. Les fibroblastes ainsi « reprogrammés » synthétisent alors de nouveaux facteurs de croissance qui viennent, à leur tour, activer les mélanocytes.

Cette hypothèse expliquerait pourquoi le mélasma persiste malgré l'arrêt du soleil : une fois l'irradiation interrompue, les sébocytes continuent à sécréter ces facteurs de croissance pendant au moins dix jours.

Preuves in vivo et réseau pathogénique du mélasma

• Chez six femmes présentant un mélasma, le sébum a été prélevé par patches absorbants sur les zones lésionnelles (L) et non lésionnelles (NL). Dans les sites atteints, il a été observé : **une surexpression de p53, des niveaux accrus d' α -MSH, une augmentation de l'endothéline-1 (EDN1), du stem cell factor (SCF) et du b-FGF.**

• Ces médiateurs sont exactement ceux que les sébocytes libèrent in vitro après exposition aux UV, montrant qu'in vivo, **les sébocytes activés sécrètent des facteurs de croissance capables de stimuler les mélanocytes.** Ce mécanisme explique la prédilection du mélasma pour les zones du visage riches en glandes sébacées.

En résumé, *Pr Picardo* décrit un réseau pathogénique dans lequel les UVA, la lumière visible, les UVB et la pollution activent simultanément sébocytes, kératinocytes, fibroblastes et cellules endothéliales. Les sébocytes ainsi stimulés accroissent leur production de facteurs pro-mélanogènes et pro-inflammatoires, intensifient la lipogenèse et expriment des marqueurs de sénescence. Ces médiateurs agissent surtout sur les fibroblastes dermiques, qui, à leur tour, libèrent davantage de facteurs de croissance pigmentogènes et de signaux de sénescence. L'action conjuguée des sébocytes et des fibroblastes active alors les mélanocytes, augmentant l'expression et l'activité de la tyrosinase ainsi que la production de pigment, y compris au niveau dermique. Le mélasma résulterait donc de cette interaction complexe entre les principales cellules cutanées.

ACNÉ ET MÉTABOLISME

Sébocytes, acné et voie mTOR

• Chez les personnes souffrant d'acné, la protéine mTOR est surexprimée dans la peau. Cette suractivation, associée à des médiateurs pro-inflammatoires, pousse les cellules souches des glandes sébacées à se comporter moins comme des sébocytes matures et davantage comme des kératinocytes, favorisant ainsi la formation de comédons.

• On observe alors un métabolisme du glucose dérégulé, une forte production d'IL-8 et une nette sensibilité à l'insuline : celle-ci stimule la lipogenèse, augmente les acides gras mono-insaturés, active mTOR et accentue l'inflammation – autant de facteurs qui aboutissent à un « sébum de type acné ».

Rôle de PPAR γ et intérêt du NAC-GED0507

• **Les sébocytes peu différenciés présentent un faible taux de PPAR γ et un fort signal mTOR.** En appliquant localement le modulateur spécifique NAC-GED0507, on réactive PPAR γ : les sébocytes reprennent une différenciation normale, la signalisation mTOR (pS6) diminue, l'IL-1 α et la peroxydation lipidique reculent.

• Chez les patients acnéiques, ce traitement s'accompagne d'une hausse de PPAR γ , d'une baisse de pS6 et d'une réduction globale de l'inflammation cutanée.

α -MSH, UV et dérèglement métabolique

• L' α -MSH, hormone impliquée dans la pigmentation, peut-elle aussi activer mTOR et stimuler l'absorption de glucose via la voie PI3K. Les UV accentuent encore ces dérèglements, rappelant certains changements observés dans le mélasma.

Metformine : une piste thérapeutique

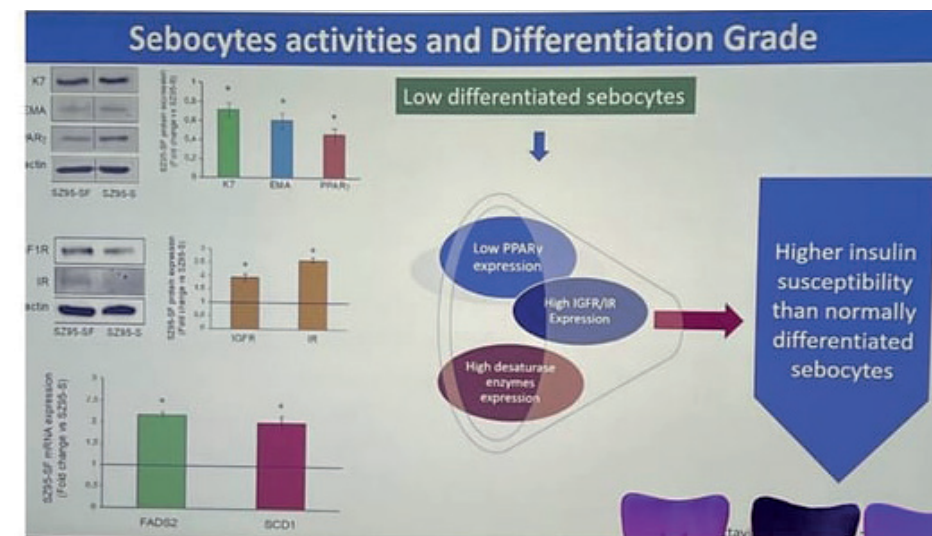
• La metformine, connue pour réguler le métabolisme glucidique, freine la mélanogenèse et atténue les signes de sénescence cellulaire. En application topique :

- à 15 %, elle fait baisser le score MASI du mélasma après huit semaines ;
- à 30 %, son efficacité rivalise avec la crème triple combinaison, tout en provoquant moins d'effets secondaires.

Ainsi, en modulant le métabolisme du glucose et la réponse cellulaire au stress, la metformine pourrait devenir un traitement prometteur pour le mélasma.

Figure 4 :

Les sébocytes peu différenciés présentent une faible expression de PPAR γ et une forte expression d'IGFR/IR.



CONCLUSION

En résumé, le mélasma résulte d'une interaction complexe où la lumière visible, les UVA, les UVB et la pollution activent les glandes sébacées, les fibroblastes et les kératinocytes. Toutes ces cellules sont capables de produire des facteurs qui ciblent les mélanocytes. Ces facteurs, combinés à une modification du métabolisme du glucose des cellules suite à une exposition accrue aux UV, conduisent à une hyperactivation qui génère une production accrue de mélanine.

Il est important de considérer que différents types de troubles pigmentaires pourraient être modulés par une voie métabolique, ce qui ouvre une nouvelle frontière et une nouvelle façon d'appréhender comment la peau peut modifier son métabolisme pour induire une protection contre tout danger potentiel.

L'EXPOSOME ENVIRONNEMENTAL ET LES NOUVELLES STRATÉGIES DE PROTECTION DE LA PEAU

Pr. Jean Krutmann

01. L'EXPOSOME : UN CONCEPT HOLISTIQUE

L'**exposome** est un terme « à la mode » qui a été inventé par le *Dr. Christopher Wild* en 2005. Ce concept est né en réaction à la disparité des fonds de recherche et de l'attention qui étaient principalement accordés à la génomique à cette époque.

La définition fournie par Wild est la «totalité de toutes les expositions auxquelles un individu est soumis de la conception à la mort». En d'autres termes, il s'agit de l'ensemble des facteurs non génétiques auxquels nous avons été exposés dans notre vie.

L'exposome prend également en compte la séquence temporelle des expositions tout au long de la vie.

Le concept est holistique, considérant l'environnement comme un système complexe (figure 1). Il met en évidence que de multiples expositions, plutôt qu'une seule, sont nécessaires au développement d'un phénotype.

Le développement d'outils et de technologies de mesure, comme les appareils portables, a grandement facilité la capacité à couvrir avec une grande précision les situations d'exposition.

L'exposome est actuellement divisé en 3 grands sous types d'exposome (figure 1) : exposome interne, exposome externe spécifique et exposome externe général. Ce dernier comprend les facteurs plus pertinents au niveau cutané notamment : les radiations solaires, la pollution atmosphérique et les changements climatiques.

02. FACTEURS EXPOSOMIQUES ET VIEILLISSEMENT CUTANÉ

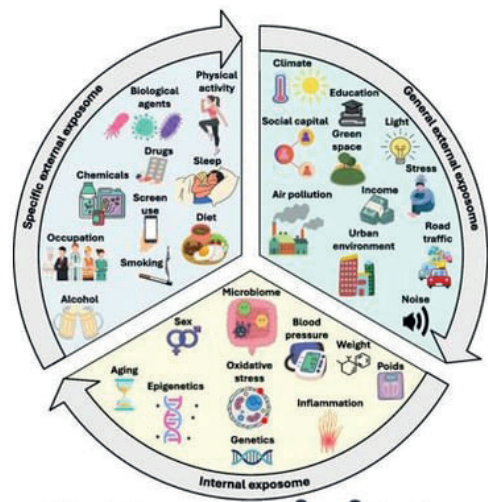
De plus en plus de recherches sont menées sur l'exposome du vieillissement cutané. Le *Pr Krutmann* s'est intéressé à ce domaine et a résumé les preuves existantes dans un article de revue, catégorisant les facteurs exposomiques importants pour le développement des phénotypes de vieillissement cutané en quatre domaines principaux (rayonnement solaire, pollution atmosphérique, facteurs climatiques, nutrition). La présentation se concentrera sur la pollution atmosphérique et les facteurs climatiques, moins étudiés que le rayonnement solaire.

POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE ET PEAU

- La pollution atmosphérique affectant la peau est principalement liée à l'exposition aux particules fines (PM2.5), leur petite taille permet de pénétrer la peau et y causer inflammation et vieillissement prématuré. Les particules ultrafines (UFP) peuvent également jouer un rôle mais impact et leur part dans la pollution totale sont encore à l'étude. Les PM10 sont moins directement impliquées pour les couches profondes de la peau car leur taille importante limite leur pénétration. Il s'agit d'un problème mondial, pertinent non seulement dans les grandes villes comme Delhi, Mumbai ou Mexico, mais aussi en Europe (Paris, Londres, Allemagne). (figure 2)

Figure 1 :

The exposome concept and its domain



Le « **skin aging exposome** » (exposome du vieillissement cutané) a été défini comme « la totalité de tous les facteurs non génétiques contribuant au vieillissement extrinsèque de la peau ». Ces facteurs incluent la lumière naturelle du soleil, différents types de pollution atmosphérique, l'exposition à la fumée de cigarette, les facteurs nutritionnels, la température, et d'autres.

- Des études de cohortes longitudinales basées sur la population sont généralement la meilleure approche pour comprendre l'impact sur la santé des facteurs environnementaux. La première étude de ce type, publiée en 2010 par *Andrea Vierkötter et al.* a examiné la relation entre l'exposition aux particules aériennes et le vieillissement extrinsèque de la peau. Cette étude, menée sur une cohorte de femmes allemandes âgées, a révélé des ratios de cotes très élevés indiquant une association entre la suie (équivalente aux particules de diesel) et les particules associées au trafic avec les signes de vieillissement cutané de la face, en particulier les taches pigmentaires (lentigos actiniques) sur le front et les joues, ainsi que des associations significatives avec les rides. Depuis lors, ces résultats ont été corroborés par de nombreuses études épidémiologiques dans différentes régions du monde, et il est généralement admis que l'exposition chronique à la pollution atmosphérique liée au trafic est associée à l'hyperpigmentation faciale.

Preuves mécanistiques de l'effet de la pollution sur la pigmentation

- Des études ont démontré un lien causal. L'institut du conférencier a publié une recherche utilisant le « Düsseldorf Pollution Patch Test ». Ce test consiste à appliquer de manière topique une mixture standardisée de particules de diesel sur de la peau humaine *ex vivo* ou *in vivo* (volontaires sains) pendant 10 jours. Il a été observé que la peau fonce suite à une augmentation de la mélanine.

- Le mécanisme sous-jacent est médié par le stress oxydatif. L'application de particules de diesel entraîne une augmentation des dommages oxydatifs (tel que la peroxydation lipidique). Cette réponse de bronzage induite par les particules de diesel peut être réduite ou complètement empêchée par l'application topique d'antioxydants.

- Ce phénomène s'observe aussi chez les animaux, comme le mélanisme industriel (par exemple, des serpents de mer devenant noirs dans l'eau polluée, où la mélanine lie les métaux lourds toxiques, qui sont ensuite éliminés lorsque l'animal mue). Ceci est similaire aux mécanismes de protection observés dans la peau humaine.

- Il est important de noter que l'apparition des signes de vieillissement cutané lié à la pollution du trafic n'est pas médiée par un effet systémique (inhalation), mais plutôt par une exposition directe à la surface de la peau.

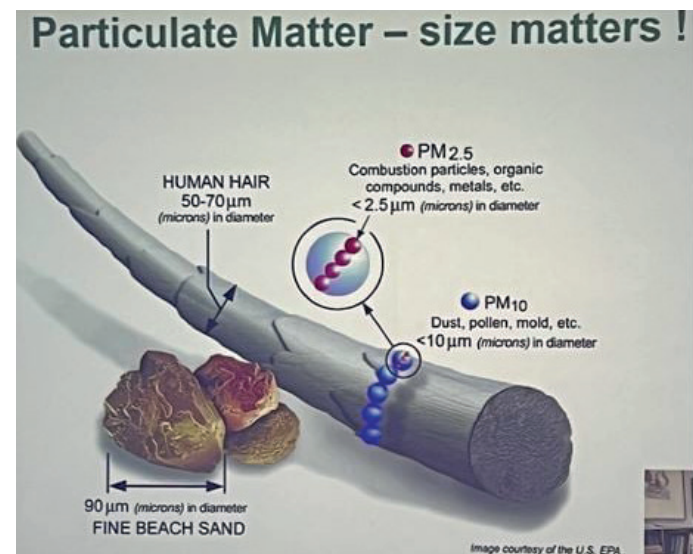
- Ces découvertes ont des applications translationnelles pour l'industrie cosmétique, notamment pour les études de validation de revendications. Le patch test peut être utilisé pour tester des produits cosmétiques ou des compléments nutritionnels contenant des antioxydants.

FACTEURS CLIMATIQUES ET PEAU

- Le changement climatique et l'augmentation des températures sont une préoccupation croissante pour la communauté dermatologique. Bien que les effets sur la santé aient été largement étudiés pour les maladies cardiovasculaires, pulmonaires et les troubles mentaux, peu de choses sont connues sur les effets sur la peau.

Figure 2 :

Taille des différentes particules fines en comparaison à un poil humain



- Une étude épidémiologique a été menée en Inde (dans le cadre de la cohorte CASAI : Climate, Air Pollution and Skin Aging in Indian women) sur 1500 femmes indiennes vivant dans différentes villes (Delhi, Mumbai, Bangalore) avec des niveaux de pollution et des augmentations de température ambiante variés. Cette étude a révélé une association significative entre l'effet combiné de la température ambiante et de l'humidité relative et le développement de phénotypes de vieillissement cutané, tels que les macules hyperpigmentées sur le front et diverses rides. Ces associations persistent même après ajustement pour l'exposition au soleil, l'âge biologique et la pollution atmosphérique. L'indice de chaleur (heat index) apparaît comme un facteur environnemental significativement associé au vieillissement cutané du visage. (figure 3)

Preuves mécanistiques de l'effet de la chaleur et l'humidité sur la pigmentation

- Les preuves mécanistiques étaient initialement rares en raison de l'absence de modèles physiologiquement pertinents (les modèles existants utilisaient des températures trop élevées, reflétant un choc thermique plutôt qu'une augmentation ambiante).

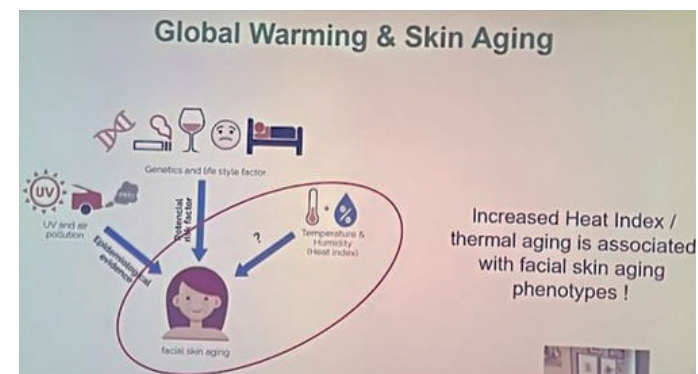
- Un modèle de peau humaine *ex vivo* a été développé où la peau est exposée à des augmentations de température physiologiquement pertinentes (par exemple, de 31°C à 35°C ou 37°C) avec une humidité relative élevée. Ce modèle a montré une augmentation dose-dépendante de la pigmentation cutanée sur une période de 10 jours, en particulier à 35°C et 37°C.

- Le mécanisme sous-jacent est très similaire à celui de la pollution : le stress oxydatif (augmentation des produits de peroxydation lipidique et des dommages oxydatifs à l'ADN). L'application topique d'un produit cosmétique contenant des antioxydants (vitamine C, vitamine E et acide férulique) a pu réduire complètement l'augmentation de la pigmentation induite par la température et l'humidité.

- Ces découvertes ont des implications importantes pour l'industrie cosmétique, permettant de valider les revendications de protection contre les effets néfastes liés au changement climatique.

Figure 3 :

Un indice de chaleur élevé est associé au vieillissement facial



03. SYNDROME DE COCKAYNE ET VIEILLISSEMENT CUTANÉ ACCÉLÉRÉ

Le *Pr Krutmann* a ensuite abordé un autre domaine de recherche : les syndromes de déficience de la réparation par excision de nucléotides (NER) comme modèles d'accélération du vieillissement cutané.

COCKAYNE SYNDROME B (CSB)

• Le syndrome de Cockayne (CS) est un trouble multisystémique rare, principalement causé par des mutations dans le gène CSB. Les patients atteints de CS ont une espérance de vie considérablement réduite (moyenne de 13 ans). Ils présentent, outre des symptômes cutanés (hypersensibilité aux UV, perte de graisse sous-cutanée), un nanisme contractif et des anomalies neurodéveloppementales progressives sévères. Actuellement, il n'existe pas de traitement efficace pour le syndrome de Cockayne.

• L'équipe du *Pr Krutmann* a émis l'hypothèse que la protéine CSB pourrait avoir des fonctions biologiques au-delà de son rôle bien connu dans la réparation de l'ADN nucléaire induite par les UV. Ils ont découvert que la CSB se localise au centrosome et interagit avec les enzymes HDAC6 et MEC17, qui sont cruciales pour l'acétylation et la méthylation des microtubules. Une déficience en CSB entraîne une perturbation de l'autophagie (un processus de recyclage cellulaire).

Études chez la souris et corrections pharmacologiques

• Des études sur des souris déficientes en CSB exposées aux rayons UVA ont montré un phénotype cutané dramatique : **perte quasi-complète de la graisse sous-cutanée, fibrose cutanée marquée et épaissement de l'épiderme (acanthose)**. Au niveau moléculaire, on observe une réaction inflammatoire (augmentation de TNFα, IL1β), une expression accrue de gènes liés à la fibrose (fibulin-1, collagen 1α1) et une accumulation de marqueurs d'autophagie (P62).

• L'hypothèse était que ce phénotype résultait de la perturbation de l'acétylation des microtubules et des problèmes d'autophagie. Pour corriger cela, ils ont ciblé l'acétylation des microtubules pharmacologiquement en inhibant les désacétylases histones (HDAC).

Ils ont utilisé le **SAHA (Vorinostat)**, un inhibiteur pan-HDAC approuvé par la FDA. Le traitement de fibroblastes de peau humaine primaires de patients CSB avec SAHA **a normalisé l'acétylation des protéines et l'accumulation des marqueurs d'autophagie**. Une étude d'intervention sur des souris déficientes en CSB traitées avec SAHA dans l'eau de boisson a montré une récupération presque complète du phénotype cutané. La graisse sous-cutanée a été préservée, le développement de la fibrose a été empêché, et les marqueurs moléculaires sont revenus à des niveaux normaux.

• Cette découverte a été qualifiée de « **changement de paradigme** », car elle identifie une nouvelle fonction importante des protéines CSB dans l'acétylation des protéines et la régulation de **l'autophagie**. Ces conclusions ont été validées dans trois espèces (humains, souris, *C. elegans*).

Ciblage du phénotype cérébral du CSB

• Bien que les problèmes cutanés soient importants, la qualité de vie et l'espérance de vie des patients CSB sont principalement affectées par leur phénotype cérébral (micocéphalie, démyélinisation, déficience intellectuelle sévère).

• Les modèles animaux existants ne reflètent pas adéquatement le phénotype cérébral. L'équipe du *Pr Krutmann* a donc développé des approches alternatives utilisant des cellules souches pluripotentes induites humaines (iPSC), dérivées de patients ou génétiquement modifiées. À partir de ces iPSC, ils ont développé des neurosphères pour étudier les premiers stades du développement cérébral embryonnaire. Ils ont évalué la prolifération, la migration cellulaire, la différenciation neuronale et la formation de réseaux neuronaux.

Ils ont observé que les neurosphères déficientes en CSB ne montraient pas de différences significatives de prolifération, mais une diminution significative de la capacité de migration cellulaire.

• Ce défaut de migration était lié à des problèmes d'acétylation des microtubules et d'autophagie, et a pu être sauvé par un inhibiteur plus spécifique de la HDAC6, la Tubacin A (le SAHA n'étant pas bien toléré dans ces modèles).

Cependant, le traitement par inhibiteur de HDAC n'a pas réussi à sauver d'autres phénotypes, comme l'activité électrique accrue et irrégulière observée dans les réseaux neuronaux. Cela suggère que le traitement par inhibiteur de HDAC ne sera qu'une partie d'un traitement efficace pour les patients atteints du syndrome de Cockayne B.

• L'équipe explore également l'utilisation d'organoïdes cérébraux dérivés d'iPSC pour étudier des stades ultérieurs du développement cérébral. Après 40 jours, les organoïdes déficients en CSB sont beaucoup plus petits, présentent des anomalies structurelles et une activité électrique très différente (plus de pics, rythme plus irrégulier). Des recherches sont en cours pour voir si l'inhibition de HDAC peut améliorer ces phénotypes.

04. PERSPECTIVES TRANSLATIONNELLES POUR L'INDUSTRIE COSMÉTIQUE

La modulation des mécanismes épigénétiques dans le vieillissement cutané est un domaine encore sous-développé, et l'équipe est ouverte à la collaboration avec l'industrie cosmétique pour explorer ces pistes.

RADLA 2025 - PUNTA DEL ESTE



MYTHES ET RÉALITÉS AUTOUR DE L'EXPOSOME

Dr Puig Sarda Susana - Espagne

L'intervenante a parlé de l'importance relative de la couche d'ozone sur la peau, rôle qui est plus complexe, sous l'effet des changements climatiques naturels et de l'activité humaine, source de gaz qui retiennent la chaleur et augmentent les températures. Le réchauffement de la planète, avec ses hivers plus courts et l'intensité accrue des rayons UV, augmente l'exposition et exacerbe l'incidence des cancers de la peau. En ce qui concerne la vitamine D, l'intervenante a indiqué que, bien que la principale source soit le soleil, on la trouve également dans l'alimentation. La courbe d'absorbance est la même que celle des dommages au niveau de l'ADN et des cancers de la peau. Par conséquent, le temps nécessaire est inférieur au délai d'apparition des coups de soleil. Parce qu'elle est liposoluble, elle peut s'accumuler et être toxique, ce qui suggère de peu s'exposer chaque jour et de ne pas trop s'exposer le week-end. L'utilisation de la photoprotection et la capacité de synthèse de la vitamine D sont des sujets qui ne font pas consensus. Des études menées sur des enfants montrent que ceux qui utilisent la photoprotection ont des taux de vitamine D plus élevés. Pour ce qui est de savoir si l'utilisation d'une crème solaire a un impact sur le cancer de la peau, son utilité est bien documentée. Un traitement topique permet-il de réparer les dommages dus aux UV ?

L'intervenante a montré des études concernant l'Eryfotona® et l'Anthelios®, dans lesquelles des améliorations ont été observées au niveau de la cancérisation, via la microscopie confocale OCT (qui associe la tomographie par cohérence optique confocale et la microscopie confocale). Elle a ensuite abordé la question de l'association entre l'alimentation, le microbiote et le cancer de la peau, qui est également un sujet controversé. L'intervenante a remarqué que le régime méditerranéen réduirait l'incidence du CBC et du MM, que les agrumes augmenteraient le risque de MM/CBC/CEC et qu'il est possible que les aliments ultra-transformés augmentent le risque de MM. Le café (2 tasses par jour) réduirait le risque de cancers non mélaniques de 3 à 8 % et de MM de 25 %. L'alcool augmente le risque de CBC/CEC et de MM. En ce qui concerne les vitamines, seul le nicotinamide aurait un effet protecteur. Le riz arrosé avec de l'eau potable contaminée à l'arsenic augmente le risque de CBC/CEC. En ce qui concerne le microbiote, son rôle en tant que facteur prédictif de l'évolution de l'immunothérapie face au MM métastatique reste à étudier, car des profils différents ont été observés dans différents pays. Selon une étude, la greffe de microbiote fécal permettrait aux patients de répondre au traitement.





LES PHOTODERMATOSES CHEZ L'ENFANT

Henry W. Lim - États-Unis

Les photodermatoses sont des affections cutanées causées ou aggravées par la lumière du soleil.

Catégories :

- 01. Photodermatoses à médiation immunologique.
- 02. Photodermatoses induites par des médicaments et des produits chimiques.
- 03. Génodermatoses avec photosensibilité.
- 04. Dermatoses photo-aggravées.

Gros plan sur :

- Les photodermatoses à médiation immunologique.
- Les porphyries cutanées (induites par des médicaments/produits chimiques)

01. LUCITE POLYMORPHE (LP)

- **Prévalence** : photodermatose idiopathique la plus courante, elle touche 10 à 15 % des personnes en bonne santé.
- **Données démographiques** : Se produit aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, mais plus fréquente chez l'adolescent.

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES :

- Éruptions papulaires (parfois vésiculaires)
 - o apparition en quelques heures à un jour après l'exposition au soleil ;
 - o le problème est généralement résolu en quelques jours.
- Chez les personnes à la peau foncée, elle se présente sous la forme de petites papules ressemblant à la chair de poule.

VARIANTES :

- **Éruption printanière juvénile** : rare ; éruption vésiculaire localisée au niveau des oreilles après une exposition au soleil au début du printemps - souvent mal diagnostiquée.

02. PRURIGO ACTINIQUE)

- **Données démographiques** : souvent familial, associé aux origines amérindiennes, en particulier en Amérique latine.
- **Apparition** : enfance ou adolescence.
- **Signes cliniques** :
 - o éruptions papuleuses sur les zones exposées au soleil, chéilite, conjonctivite et photophobie.
- **Facteur de différenciation : la dermatite des paupières et l'atteinte chronique des lèvres** sont des caractéristiques distinctives.
- **Déclencheurs** : haute altitude ou exposition intense au soleil.

DIAGNOSTIC :

- Essentiellement clinique (antécédents et morphologie).
- Les phototests sont souvent normaux.

PHYSIOPATHOLOGIE :

- **Activation immunitaire** et lésions cutanées après exposition aux UV.

PRISE EN CHARGE :

- **Photoprotection** : crème solaire, évitement du soleil, vêtements de protection.
- **Photothérapie (UVB à bande étroite)** : pour les cas résistants - induit un épaissement cutané.
- **Prednisonne en traitement de courte durée** : en cas de poussées sévères et aiguës.

TRAITEMENT :

- Photoprotection stricte.
- Corticostéroïdes topiques/oraux pendant les poussées.
- Thalidomide (efficace mais limitée par la disponibilité et la tératogénicité).
- Dupilumab et épaissement cutané aux UVB - en cours d'étude.

03. HYDROA VACCINIFORME (HV) ET LYMPHOPROLIFÉRATIONS DE TYPE HV

	Hydroa vacciniforme (HV) classique	Lymphoprolifération
Fréquence	Rare	Variante sévère
Âge d'apparition	Enfance	Enfance ou adolescence
Lésions cutanées	Éruptions papulo-vésiculeuses formant des cicatrices vacciniformes en guérissant	Lésions sur les zones exposées et non exposées au soleil
Symptômes systémiques	Absents	Œdème facial, fièvre, lymphadénopathie
Association avec l'EBV	Forte	Présente
Photosensibilité	Peut présenter une sensibilité aux UVA lors d'un phototest	Non signalé de manière spécifique
Pronostic	Variable, le traitement est complexe	Risque d'évolution vers un lymphome
Traitement principal	Photoprotection	Prise en charge onco-hématologique

04. URTICAIRE SOLAIRE

- **Apparition** : peut commencer dès l'enfance.
- **Spectre de déclenchement** : UVB, UVA, lumière visible.
- **Apparition rapide** : se manifeste dans les minutes qui suivent l'exposition au soleil.
- **Phototest** : potentiellement négatif, les lésions pouvant se résorber en 30 à 60 minutes.

TRAITEMENT :

- **Traitement de première intention** : photoprotection, antihistaminiques.
- **Produits biologiques** : omalizumab : très efficace ; utilisé de façon saisonnière dans certains centres.
- Peut être utilisé en toute sécurité chez les enfants sous contrôle pédiatrique

CONSEIL CLINIQUE :

Évaluez toujours les patients **immédiatement** après l'exposition/le test - attendre 24 heures peut faire passer le diagnostic inaperçu.

05. PROTOPORPHYRIE ÉRYTHROPOÏÉTIQUE (PPE) ET PROTOPORPHYRIE LIÉE À L'X (PPLX)

PHYSIOPATHOLOGIE :

- **PPE** : déficit en ferrochélatase → accumulation de protoporphyrine IX.
- **PPLX** : mutation gain de fonction pour ALAS2 → production excessive de précurseurs.
- **Résultat** : réactions phototoxiques dues à l'accumulation de protoporphyrine.

INDICES CLINIQUES :

- **Cicatrisation discrète** : ridules sur l'arête du nez ou sur les articulations.
- **Épisodes phototoxiques graves** : purpura et douleur lors de l'exposition au soleil.

AVANCÉES RÉCENTES DANS LE TRAITEMENT DE LA PPE/PPLX

1. Afamélanotide

- o **Mécanisme** : analogue de l'α-MSH qui stimule la production de mélanine.
- o **Administration** : sous-cutanée tous les 2 mois.

- o **Résultat** : augmente la tolérance au soleil, améliore la qualité de vie.
- o **Statut** : approuvé par la FDA et l'EMA.

2. Dersimelagon

- o **Mécanisme** : agoniste sélectif oral du MC1R.
- o **Avantages** : plus facile à administrer que les implants.
- o **Essais cliniques en cours** chez des patients âgés de 12 ans et plus.
- o **Résultats préliminaires** : amélioration prometteuse de la tolérance au soleil après 7 à 8 semaines.

3. Bitopertine

- o **Mécanisme** : Inhibiteur oral du transporteur de glycine 1 - limite le substrat pour la synthèse de l'hème.
- o **Statut** : essais en cours chez des patients pédiatriques (à partir de 12 ans).

Justification : bloque l'accumulation de porphyrine en amont de la voie.

Vue d'ensemble des photodermatoses chez l'enfant

Affection / Type	Âge typique d'apparition	Morphologie clinique	Diagnostic	Traitement /Prise en charge	Points à retenir
Lucite polymorphe (LP)	Enfants, adolescents (plus fréquente chez l'adolescent)	Papules, vésicules ; la morphologie varie en fonction du phototype de la peau.	Clinique (en fonction des antécédents et de la morphologie) ; les phototests sont souvent normaux.	Photoprotection, corticostéroïdes topiques, UVB à bande étroite, prednisone orale (en cas de poussées).	Apparition retardée après l'exposition au soleil ; s'améliore avec une exposition progressive au soleil (épaississement cutané)
Prurigo actinique	Enfance	Chéilite, conjonctivite, papules lichénifiées sur la peau exposée au soleil	Évaluation clinique	Photoprotection, corticostéroïdes topiques/oraux, thalidomide, UVB, dupilumab (stade expérimental)	Amérique latine ; exposition intense au soleil
Hydroa vacciniforme (HV) classique	Enfants	Papules, vésicules, croûtes, cicatrices vacciniformes	Clinique,	Photoprotection, soins symptomatiques	Cicatrices permanentes, réaction phototoxique grave
Lymphoproliférations de type HV	Enfants et adolescents	Lésions de type HV sur la peau exposée ou non au soleil, œdème facial, fièvre, lymphadénopathie.	Clinique + biopsie + hématologie	Orientation en oncologie, surveillance étroite	Peut évoluer vers un lymphome (environ 10 % des cas), mortalité élevée (environ 40 % des cas), plus grave en Amérique latine
Urticaire solaire	Enfants, adolescents, adultes	Se manifeste sur les zones exposées au soleil ; apparition rapide (quelques minutes)	Évaluation clinique et évaluation post-exposition immédiate	Antihistaminiques, omalizumab, photoprotection	Déclenchée même par la lumière visible ; résolution rapide mais réapparition en cas de nouvelle exposition.
Protoporphyrie érythropoïétique (PPE/PPLX)	Petite enfance	Douleur, brûlure, érythème peu après l'exposition au soleil ; modifications chroniques au niveau des articulations et sur le visage	Taux élevés de protoporphyrine IX ; tests génétiques	Afamélanotide (implant), derzimegalone (oral), inhibiteurs du transporteur de glycine 1 (essais en cours), photoprotection	Avancées thérapeutiques majeures ; amélioration significative de la qualité de vie

OBSERVATIONS FINALES

- Bien que relativement rares, les photodermatoses, pédiatriques peuvent affecter de manière significative la qualité de vie.
- Les progrès réalisés dans la compréhension de la physiopathologie - en particulier des mécanismes immunologiques et génétiques - ouvrent de nouvelles perspectives en matière de diagnostic et de traitement.
- Dans des affections telles que la PPE et l'urticaire solaire, des traitements ciblés tels que l'afamélanotide et l'omalizumab ont des effets concrets.

RÉFÉRENCES

- Choi D, et al. Evaluation of patients with photodermatoses. Dermatol Clin. 2014 Jul;32(3):267-75
- Gruber-Wackernagel A, et al. Polymorphous light eruption: clinic aspects and pathogenesis. Dermatol Clin. 2014; 32(3): 315-334
- Dawe RS, et al. Prolonged benefit following ultraviolet A phototherapy for solar urticaria. BJD. 1997; 137(1):144-148
- Balwani M, et al. Dersimelagon en protoporfirias eritropoyéticas. NEJM. 2023;388:1376 – 1385

PHOTOTHERAPIE ET PHOTOPROTECTION

La photothérapie a-t-elle un rôle à jouer en 2025 ?

Maria Agustina Acosta - Uruguay

PHOTOTHÉRAPIE EN DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE

RÔLE GÉNÉRAL ET INDICATIONS

- La photothérapie reste une **option thérapeutique précieuse** dans les affections dermatologiques de l'enfant, malgré l'émergence **d'agents biologiques et systémiques**.
- Particulièrement utile en raison de ses **effets secondaires systémiques minimes et de sa nature non invasive**.
- Indications pédiatriques courantes :
 - o **dermatite atopique ;**
 - o **psoriasis ;**
 - o **Vitiligo**
 - o **lymphome cutané à cellules T (stades précoces) ;**
 - o **pityriasis lichénoïde chronique ;**
 - o occasionnellement : granulome annulaire, maladie de Morphee, lichen plan.

MODALITÉS DE LA PHOTOTHÉRAPIE

Modalité	Commentaires
UVB à bande étroite (NB-UVB)	Le plus souvent utilisé chez l'enfant
PUVA (Psoralène + UVA)	Rare en pédiatrie en raison de problèmes de sécurité
Photothérapie ciblée	Utilisé pour les lésions localisées
UVB à domicile	Alternative émergente nécessitant une supervision étroite

ÉLÉMENTS PARTICULIERS À PRENDRE EN COMPTE DANS LES CAS PÉDIATRIQUES

- **Âge** : souvent réalisable à partir de 5-6 ans, en fonction de la coopération du patient et du soutien des parents.
- **Planification** : l'une des principales limites est due aux contraintes scolaires et aux multiples visites hebdomadaires.
- **Surveillance** : le type de peau, la répartition des lésions, la chronicité de la maladie et la tolérance globale doivent guider le traitement.
- **Effets indésirables** : érythème passager généralement minime, sécheresse et rare phototoxicité.

PHOTOTHÉRAPIE À DOMICILE

- **Les unités NB-UVB à domicile** sont une option potentielle pour améliorer l'adhésion au traitement et réduire la charge logistique.
- Utile en cas de maladie localisée ; nécessite une formation approfondie et l'implication des parents.
- La norme de soins n'est pas encore appliquée dans toutes les régions en raison de **l'accès aux appareils et de leur coût**.

LA PHOTOTHÉRAPIE PAR RAPPORT AUX PRODUITS BIOLOGIQUES

- **Produits biologiques** : plus ciblés, plus efficaces et plus rapides dans certaines affections (par ex., psoriasis, dermatite atopique).
- **Photothérapie** : non invasive, permet d'éviter les contrôles en laboratoire et les injections, et particulièrement adaptée aux jeunes enfants.
- **Défi actuel** : l'équilibre entre efficacité et aspect pratique - l'engagement en termes de temps et l'accessibilité - reste un obstacle majeur.

POINTS À RETENIR

- La photothérapie reste une option **pertinente, efficace et sûre en dermatologie pédiatrique**.
- Elle est particulièrement appropriée lorsque les produits biologiques ne sont pas possibles ou souhaités.
- Elle doit être envisagée dans le cadre d'une **approche personnalisée**, basée sur la sévérité de la maladie, l'organisation familiale et l'âge du patient.
- **Un modèle pluridisciplinaire et flexible** est essentiel pour intégrer efficacement la photothérapie dans les soins pédiatriques.

RÉFÉRENCES

- Crall CS, et al. Phototherapy in children: Considerations and indications. Clin Dermatol. 2016 Sep-Oct;34(5):633-9.
- Wollenberg A, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Nov;36(11):1904-1926.
- Slimani Y, et al. Phototherapy in children: Epidemiology, clinical profile, and outcome. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2021 May;37(3):224-225.
- Magdaleno-Tapia J, et al. Comparison of Phototherapy in Pediatric and Adult Patients. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2020 Jan 2;111(1):41-46

Éléments particuliers à prendre en compte en ce qui concerne la photothérapie chez les patients pédiatriques

Matias Maskin - Argentine

INTRODUCTION : DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE ET DÉFIS POSÉS PAR LES MÉDICAMENTS

- La **dermatologie pédiatrique** est confrontée à des **retards** dans l'approbation des traitements, car les médicaments sont généralement **approuvés d'abord pour les adultes**.
- L'**utilisation hors AMM de médicaments approuvés pour l'adulte est fréquente** en raison du manque d'essais et de preuves propres aux enfants.

COMPRENDRE LE DÉBAT SUR LA PHOTOTHÉRAPIE PAR RAPPORT AUX MÉDICAMENTS SYSTÉMIQUES

- Pour les parents, la **photothérapie** est souvent considérée comme une **alternative plus sûre que les médicaments systémiques** pour les enfants, car elle n'est pas invasive, n'implique pas d'injections et semble avoir moins d'effets secondaires.
- Les **risques à long terme** de la photothérapie font encore l'objet de débats, des **études plus anciennes** suggérant des risques tels que le cancer de la peau ou les photo-démangeaisons. On manque **d'études plus récentes** portant sur l'usage de la photothérapie en dermatologie pédiatrique.
- En dermatologie pédiatrique, l'**utilisation de médicaments hors AMM** reste élevée en raison du manque de recherche spécifique à la pédiatrie.

TYPES DE PHOTOTHÉRAPIE : LES UVB PAR RAPPORT AUX UVA

- Les **UVB (ultraviolets B)** sont plus fréquemment utilisés en dermatologie pédiatrique.
 - Avantages des UVB** : plus faciles à administrer, ne nécessitant pas de médicaments pré-traitement, accessibles aux jeunes enfants (à condition qu'ils restent immobiles).
- Les **UVA (ultraviolet A)** sont moins utilisés en Argentine.
 - Inconvénients des UVA** : nécessitent la prise de médicaments avant le traitement et l'équipement permettant d'administrer les UVA n'est pas aussi répandu que pour les UVB.

RISQUES ET INQUIÉTUDES LIÉS À LA PHOTOTHÉRAPIE

- Les **risques à court terme de la photothérapie** sont notamment **l'œdème, les cloques et le photovieillissement**.
- Les **risques à long terme** portent notamment sur la **photocarcinogénèse** (cancer de la peau) due à une exposition prolongée aux rayons UV. **Vingt ans d'études de suivi** montrent un certain risque de **cancer de la peau**, bien qu'il fasse encore l'objet de débats, en particulier chez l'enfant.

LA PHOTOTHÉRAPIE EN DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE : AFFECTIONS TRAITÉES

- 01. Psoriasis**
 - La photothérapie est très efficace dans le **psoriasis léger à modéré**.
 - Une **thérapie combinée** (photothérapie + nouveaux médicaments) est recommandée dans les **cas graves**.
 - Le **psoriasis en gouttes** répond particulièrement bien à la photothérapie.
 - Efficacité à long terme** : la photothérapie n'offre pas de rémission durable, surtout lorsqu'elle est utilisée en monothérapie.
 - Les **traitements biologiques** tels que les **inhibiteurs de l'IL-17 ou de l'IL-23** sont plus efficaces dans les cas graves, **mais la photothérapie reste utile dans les cas bénins**.

2. Dermite atopique

- La **photothérapie peut être utilisée en association avec des traitements topiques** ou des produits biologiques en cas de **poussées**.
- Le rôle de la photothérapie dans la **dermatite atopique** diminue à mesure que les nouveaux **traitements biologiques** gagnent en efficacité.

3. Mycosis fongoïde

- La **combinaison de la photothérapie avec d'autres traitements** (par ex., méthotrexate, interféron) peut s'avérer efficace.
- La **photothérapie en monothérapie** donne de bons résultats dans le **mycosis fongoïde en plaques**, tandis que le **mycosis fongoïde folliculotrope** peut nécessiter des traitements plus intensifs.

4. Vitiligo

- La photothérapie est fréquemment utilisée pour traiter le **vitiligo**.
- Il n'existe pas de **traitement approuvé par la FDA** pour le vitiligo chez l'enfant, ce qui fait de la photothérapie une option viable dans ces cas.

La photothérapie est désormais généralement utilisée comme **traitement de deuxième intention** ou en association avec des produits biologiques dans les cas graves. La photothérapie est recommandée dans les **cas modérés** mais les **traitements biologiques systémiques** sont préférables dans les cas de **dermatite atopique sévère**. La photothérapie reste une option viable dans les cas au **stade précoce**.

COMPARAISON ENTRE LA PHOTOTHÉRAPIE ET LES MÉDICAMENTS SYSTÉMIQUES

- Efficacité** :
 - Les produits biologiques sont **plus efficaces** que la photothérapie dans des affections telles que le **psoriasis et la dermatite atopique**, en particulier dans les cas graves.
- Sécurité** :
 - Les produits biologiques, tels que les **inhibiteurs de l'IL-17 et de l'IL-23, sont très efficaces** et généralement considérés comme sûrs, bien qu'ils soient immunosuppresseurs.
 - La **photothérapie** est perçue comme une option plus sûre car elle n'est pas invasive, mais les produits biologiques présentent moins d'effets secondaires à long terme que la photothérapie.
- Coût** :
 - La photothérapie peut être plus **rentable** que les médicaments biologiques, en particulier dans les pays où ces derniers ne sont pas facilement accessibles ou abordables.
 - Les biosimilaires, comme l'**adalimumab**, sont désormais moins chers, ce qui réduit l'écart de coût entre les produits biologiques et la photothérapie.

POINTS À RETENIR

- L'**accès à la photothérapie** reste un problème dans certaines régions du monde, comme l'**Argentine**, où le coût de la **photothérapie en cabinet** peut être prohibitif pour de nombreuses familles.
- La **photothérapie est surtout utile dans les cas légers à modérés**, tels que le **psoriasis en gouttes, le vitiligo et le mycosis fongoïde à un stade précoce**.
- La **photothérapie reste un outil précieux** pour la prise en charge de certaines affections, mais son rôle diminue au profit de **traitements biologiques** plus efficaces dans les cas graves.
- Les **traitements biologiques** se sont révélés **très efficaces et sûrs** pour les enfants atteints de **psoriasis sévère et de dermatite atopique**, rendant souvent la photothérapie inutile dans ces cas.
- Les **thérapies combinées** (par ex., produits biologiques + photothérapie) pourraient constituer l'approche future de la prise en charge des **affections dermatologiques chroniques**.

QUESTIONS ET RÉPONSES DE L'AUDITOIRE : PERSPECTIVES EN PRATIQUE CLINIQUE

- Traitement d'entretien** :
 - Certains dermatologues préfèrent **diminuer progressivement la photothérapie**, jusqu'à un an ou plus dans certains cas, en particulier dans des affections telles que le **mycosis fongoïde**, afin d'éviter les poussées.

CONCLUSION

Le rôle de la photothérapie en dermatologie pédiatrique est en constante évolution. Si elle reste une option thérapeutique essentielle dans les **affections légères à modérées**, les nouveaux **traitements biologiques** s'imposent de plus en plus dans les affections plus graves. À l'avenir, la photothérapie sera probablement davantage intégrée dans les **thérapies combinées**, ce qui en fera un outil précieux et non plus un traitement de première intention dans la plupart des cas.

RÉFÉRENCES

- Petkova V, et al. Off-Label Prescribing in Pediatric Population-Literature Review for 2012-2022. *Pharmaceutics*. 2023 Nov 21;15(12):2652
- Al-Gawahiri M, et al. Investigation of the applicability of adult definitions of disease severity for psoriasis in a pediatric cohort: A prospective registry study. *J Am Acad Dermatol*. 2025 Feb 14;S0190-9622(25)00262-2.
- Torres AE, et al. Role of phototherapy in the era of biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Feb;84(2):479-485
- Ponte P, et al. Efficacy of narrowband UVB vs. PUVA in patients with early-stage mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Jun;24(6):716-21
- Garza-Mayers AC, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy in pediatric vitiligo: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Jul;89(1):135-136

Les enfants ont-ils besoin d'une photoprotection ?

Henry W. Lim - États-Unis

LA PHOTOPROTECTION CHEZ L'ENFANT - RÉSUMÉ

Composition et effets de la lumière du soleil

- La lumière du soleil qui atteint la surface de la Terre se compose de :
 - rayonnement UV (environ 2 %) ;**
 - lumière visible (environ 50 %) ;**
 - rayonnement infrarouge (partie restante).**
- Effets photobiologiques :
 - UVB** : érythème, photocarcinogénèse (en particulier sur les peaux claires) ;
 - UVA1** : bronzage, photovieillissement, carcinogénèse ;
 - lumière visible** : induit un érythème sur tous les types de peau ainsi qu'une pigmentation persistante sur les peaux foncées et une pigmentation minime ou nulle sur **les peaux claires**.

Protection intrinsèque de la peau

Peaux foncées :	Peaux claires
Mélanosomes plus nombreux et plus grands, dispersés de manière individuelle	Mélanosomes plus petits, regroupés dans les kératinocytes
FPS intrinsèque -13	FPS intrinsèque -3

INFLUENCE FAMILIALE ET CULTURELLE

- Les enfants reflètent les **comportements des parents en matière de protection solaire**.
- Les enfants hispaniques et noirs ont moins tendance à se protéger du soleil.
- Les enfants à la peau claire sont plus à risque ; la photoprotection est plus que nécessaire.
- Les adolescents **refusent de plus en plus d'adhérer au principe de photoprotection**.

CORRÉLATIONS CLINIQUES

- Les **coups de soleil** dans l'enfance sont liés à :
 - o une augmentation du nombre de **nævus** ;
 - o des **taches de rousseur** ;
 - o un risque élevé de **mélanome**.

RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE DE PROTECTION SOLAIRE CHEZ L'ENFANT

CONSEILS EN FONCTION DE L'ÂGE

- **Avant l'âge de 6 mois** :
 - o éviter la lumière directe du soleil ;
 - o miser sur **l'ombre, les vêtements et les chapeaux**.
- **Avant l'âge de 2 ans** :
 - o préférer les **crèmes solaires minérales** pour les zones exposées ;
 - o limiter les crèmes solaires chimiques en raison de leur absorption systémique.

STRATÉGIE DE PHOTOPROTECTION PERSONNALISÉE

Type de peau	FPS recommandé	Protection anti-UVA	Protection contre la lumière visible
Type I-III (clair)	FPS 50 et plus	Modérée	Pas essentielle
Type IV-VI (foncé) (risque de pigmentation)	FPS 30 et plus	Plus élevée de préférence	Importante

- Il n'existe **pas encore de méthode standardisée** permettant de mesurer la **protection contre la lumière visible** dans les crèmes solaires.
- Des efforts de **consensus international** sont en cours pour développer une norme d'essai harmonisée.

PACKAGE POUR UNE PHOTOPROTECTION TOTALE

- Crème solaire** sur les zones exposées (FPS et spectre adaptés au type de peau) +
- **ombre**
 - **chapeaux à larges bords** (plutôt qu'une casquette)
 - **vêtements à manches longues et à tissage serré**
 - **lunettes de soleil**

NOUVELLES OPTIONS COMPLÉMENTAIRES

- En cours d'étude :
 - o **extrait de Polypodium leucotomos** ;
 - o **nicotinamide** ;
 - o **antioxydants**.
- **Données limitées à l'heure actuelle** ; pas encore de norme.

RÉFÉRENCES

- Mahmoud BH, et al. *Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin*. *J Invest Dermatol*. 2010 Aug;130(8):2092-7.
- Kohli I, et al. *Synergistic effects of long-wavelength ultraviolet A1 and visible light on pigmentation and erythema*. *Br J Dermatol*. 2018 May;178(5):1173-1180
- Pantelic MN, et al. *Ultraviolet filters in the United States and European Union: A review of safety and implications for the future of US sunscreens*. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Mar;88(3):632-646.
- Shetty NP, et al. *Personalized photoprotection: Commentary on «Adjusting best practices in the treatment of melasma with a focus on patients with skin of color»*. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Sep;89(3):635-636.
- de Troya-Martín M, et al. *Personalized Photoprotection: Expert Consensus and Recommendations From a Delphi Study Among Dermatologists*. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 2025; 41:e70001

CONTROVERSES

- **Absorption percutanée** de filtres chimiques : détectée dans la circulation sanguine, portée inconnue.
- Inquiétudes suscitées par les **perturbateurs endocriniens**.
- Impact environnemental : **blanchiment des récifs coralliens, pollution des océans**.
- Prise de conscience et questions des parents
- **Uniquement des filtres minéraux, dits inorganiques** (oxyde de zinc, dioxyde de titane), classés comme **« sûrs et efficaces »** par la FDA.

DÉFIS PRATIQUES

- Les écrans solaires minéraux peuvent laisser des **traces blanches**.
- Problèmes esthétiques chez les **enfants à la peau foncée**.
- Ajustements nécessaires en **fonction de la couleur de la peau et de l'acceptabilité**.

La photothérapie dans les photodermatoses pédiatriques

Antonio Torrelo - Espagne

LES PHOTODERMATOSES CHEZ L'ENFANT - NOUVEAUTÉS ET PRISE EN CHARGE

VUE D'ENSEMBLE : La photothérapie est un outil précieux en dermatologie, y compris dans les cas pédiatriques, bien que les protocoles soient souvent centrés sur les adultes. Son application chez l'enfant doit être individualisée, en particulier dans les cas rares ou graves. Ce qui suit résume les connaissances actuelles sur les **photodermatoses** telles que la **lucite polymorphe (LP) et le prurigo actinique (PA)**, ainsi que les nouveautés récentes en matière de traitement.

LA LUCITE POLYMORPHE (LP) CHEZ L'ENFANT

- **Épidémiologie** :
 - o rare chez l'enfant ;
 - o souvent bénigne ou diagnostiquée à tort comme une photodermatose printanière juvénile.
- **Physiopathologie** :
 - o hypersensibilité aux photo-antigènes ;
 - o résistance possible à l'immunosuppression induite par les UV ;
 - o les UVA sont la principale partie du spectre solaire concernée.

- **Prise en charge** :
 - o **Photoprotection** : importance des crèmes solaires à large spectre (UV-A), vêtements de protection.
 - o **Photodurcissement** : il faut commencer un mois avant l'exposition prévue. Préférable à la photothérapie chez les jeunes enfants.
 - o **Photothérapie** :
 - rarement nécessaire chez l'enfant.
 - le cas échéant, les UVB sont préférables aux UVA, contre-indiqués chez l'enfant de moins de 7 ans.
 - protocoles non standardisés.

- **Nouvelles perspectives (données pédiatriques limitées)** :
 - o **L'omalizumab** a entraîné une rémission complète des symptômes chez un adulte souffrant depuis longtemps de LP et d'urticaire chronique. Utilisation potentielle dans certains cas graves.
 - o **Le tofacitinib** (inhibiteur de JAK 1-3) peut annuler les effets du milieu cytokinique prédominant de la LP et réduire ainsi l'expression des lymphocytes T inflammatoires aberrants.
 - o **Roflumilast crème 0,3 %** : un seul cas a été présenté, celui d'une patiente atteinte de LP qui a connu une résolution à la suite du traitement.

ANTIOXYDANTS SYSTÉMIQUES : sans danger pour les enfants (p. ex. bêta-carotène), moins standardisés chez l'enfant.

LE PRURIGO ACTINIQUE (PA)

- **Épidémiologie** :
 - o plus fréquent dans les populations d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud ;
 - o prédisposition génétique (liée au système HLA).

- **Diagnostic** :
 - o essentiellement clinique ;
 - o l'histopathologie peut faciliter le diagnostic.
- **Défis en matière de traitement** :
 - o **Les stéroïdes topiques et la photothérapie** sont généralement inefficaces.
 - o **L'hydroxychloroquine a une efficacité limitée**, le plus souvent décevante.
 - o **Talidomide** :
 - utilisé en Amérique latine ; non approuvé dans l'UE et aux États-Unis ;
 - action par inhibition de NF-κB et modulation des auxiliaires T (probablement TH1/TH17).
 - o **Dupilumab** :
 - antagoniste des récepteurs IL 4/IL 13, perturbe la voie Th2 ;
 - Exemple : 3 cas de patients pédiatriques atteints de prurigo actinique sévère et rebelle qui ont obtenu une guérison rapide et durable.
 - o **Inhibiteurs de JAK** (*upadacitinib, baricitinib, tofacitinib*) :
 - inhibition des cytokines pro-inflammatoires (par ex., IL-4, IL-13, IL-31) via la voie JAK-STAT.
 - Exemple : série de cas dont une fille de 9 ans avec une résolution rapide du prurit et de l'inflammation suite à un traitement par inhibiteur de JAK.
 - application dans des cas pédiatriques isolés de dermatoses inflammatoires sévères (par ex., prurigo actinique, urticaire chronique).
 - **Éléments à prendre en compte** : pas en première intention - Nécessite une surveillance des effets indésirables - Peut être utilisé hors AMM dans certains cas pédiatriques réfractaires.

NICOTINAMIDE (VITAMINE B3)

- **Utilisation** :
 - o testé comme agent préventif des photodermatoses.
 - o **Mécanisme** : favorise la réparation de l'ADN et réduit l'immunosuppression induite par les UV.

- **Efficacité** :
 - o Les résultats sont généralement mitigés, mais quelques rapports montrent une atténuation clinique dans le prurigo actinique chez l'enfant.
 - o Complètement non toxique, il est considéré comme une option adjuvante ou préventive sûre.

SUPPLÉMENTATION EN POLYPODIUM LEUCOTOMOS

- Exerce un **effet immunomodulateur et antioxydant** pléiotrope en déplaçant l'équilibre d'un environnement de cytokines pro-inflammatoires à un environnement de cytokines anti-inflammatoires. Cela permet de contrer les effets des dommages cellulaires induits par les UV, caractéristiques des photodermatoses.

RÉCAPITULATIF

Affection	Présentation chez l'enfant	Traitement de première intention	Option émergente/ Alternative	Remarques
Lucite polymorphe (LP)	Rare, bénigne ; éruption printanière juvénile	Protection anti-UVA, antioxydants	Omalizumab (adultes), tacrolimus topique	Désensibilisation rarement utilisée chez l'enfant de moins de 7 ans
Le prurigo actinique (PA)	Fréquent en Amérique latine, rare en Europe	Corticoïdes (faible réponse), évitement	Talidomide, inhibiteurs de JAK, nicotinamide	Associé à des types HLA spécifiques
Photodermatoses (réfractaires)	Sévère, résistant au traitement topique	Photoprotection, antioxydants	Inhibiteurs de JAK, nicotinamide	Nécessite une approche individualisée

CONCLUSION

- Les photodermatoses telles que la LP et le PA sont rares mais difficiles à traiter chez l'enfant.
- La **photoprotection reste la pierre angulaire** de la prise en charge.
- La **photothérapie est rarement indiquée** et doit être soigneusement adaptée aux populations pédiatriques.
- Les nouveaux médicaments biologiques et les petites molécules (par ex., dupilumab, inhibiteurs de JAK) sont prometteurs dans les cas graves ou réfractaires, même si leur utilisation chez l'enfant est encore limitée et nécessite des études plus approfondies.
- Des agents non toxiques tels que le **Polypodium leucotomos** peuvent être des compléments utiles.

RÉFÉRENCES

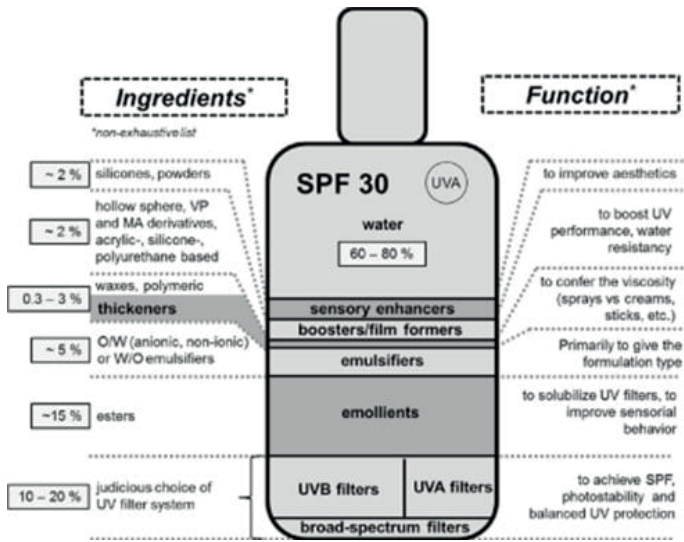
- Sopeña AO, et al. Polymorphous light eruption treated with omalizumab. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2023 Jan;39(1):85-86.
- Sardana K, et al. Tofacitinib: A Treatment Option for Recalcitrant Polymorphic Light Eruption and Its Mechanistic Rationale. Dermatitis. 2024 May-Jun;35(3):246-249
- Garg KS, et al. Polymorphous Light Eruptions Treated With Roflumilast 0.3% Cream: A Case Report. J Drugs Dermatol. 2024 Aug 1;23(8):686-687
- Stump M, et al. Attenuation of actinic prurigo eruptions with Polypodium leucotomos supplementation. Pediatr Dermatol. 2022 Jan;39(1):145-146.

Les crèmes solaires et l’environnement

Fernando M. Stengel - Argentine

BASE CONCEPTUELLE

- Les gènes, les organismes et les environnements sont interdépendants dans le processus d'évolution. Les facteurs environnementaux externes et internes façonnent les systèmes vivants.
- Les éléments environnementaux, notamment le **changement climatique**, agissent comme des **catalyseurs de l'évolution** et nécessitent une **analyse équilibrée et multifactorielle**.



CLASSIFICATION DES ÉCRANS SOLAIRES

- Filtres organiques (chimiques)** : solubles dans la formulation, absorbent les rayons UV.
- Filtres inorganiques (physiques)** : nanoparticules insolubles (par ex., **oxyde de zinc**, **dioxyde de titane**) qui réfléchissent, diffusent et absorbent les UV.
- Nouvelles particules organiques** : agents hybrides aux propriétés réfléchissantes, dispersives et absorbantes.

PRÉOCCUPATIONS ENVIRONNEMENTALES LIÉES AUX FILTRES UV

- Formulations complexes** : les crèmes solaires contiennent souvent **20 à 30 % de filtres UV**, ainsi que d'autres additifs cosmétiques.
- Les produits à **FPS élevé** correspondent à des concentrations plus élevées de **composés organiques et inorganiques**.

SOURCES DE POLLUTION

- Les crèmes solaires font partie d'un problème plus large, les **produits de soins personnels et d'hygiène** y contribuant de manière significative.
 - environ 30 % des produits de soin de la peau ;
 - environ 50 % des produits de maquillage ;
 - environ 75 % des parfums contiennent des filtres UV.

- Le **dioxyde de titane (TiO₂)** est présent dans les aliments (sous forme de E171), les plastiques, les peintures, le traitement de l'eau, les armes chimiques.

CONTAMINATION DES EAUX DE SURFACE

- Les **filtres UV organiques sont lipophiles et mal éliminés** lors du traitement des eaux usées, ce qui entraîne une contamination persistante dans les eaux usées :
 - zones à forte densité de population ;
 - eaux destinées aux loisirs (piscines, plages) ;
 - pics saisonniers (printemps/été).

- Les piscines chlorées peuvent entraîner la formation de **nouveaux composés toxiques** en raison des interactions entre le filtre et le chlore.

RÉCIFS CORALLIENS ET FILTRES UV

- Les coraux vivent en **symbiose avec les algues**. Le stress environnemental (température, pollution) provoque le **blanchiment des récifs**.

- L'**oxybenzone**, l'**octocrylène** et l'**octinoxate** sont à l'origine de :
 - toxicité pour les larves ;
 - dommages oxydatifs de l'ADN ;
 - perturbation endocrinienne du squelette ;
 - blanchiment et toxicité générale des coraux (surtout en présence de lumière).

DONNÉES GÉOGRAPHIQUES

- Des filtres UV ont été détectés dans des **régions éloignées, y compris dans les eaux arctiques**, ce qui laisse supposer une propagation mondiale par les courants.
 - Des **interdictions** de l'oxybenzone et de l'octinoxate ont été mises en place dans des régions telles que Hawaï, Palaos, les Îles Vierges des États-Unis, Aruba.

BIODIVERSITÉ MARINE ET BIOACCUMULATION

- Les filtres UV s'accumulent dans les organismes marins :
 - Bioaccumulation** : concentrations de filtres plus élevées dans les organismes que dans l'eau.
 - Bioamplification** : concentration accrue en amont de la chaîne alimentaire (poissons → humains).

- Chez les poissons, l'oxybenzone est un **perturbateur endocrinien** qui entraîne une **réduction de la production d'œufs** et une **féminisation des mâles**.

CHANGEMENT CLIMATIQUE ET CRÈMES SOLAIRES

- Le blanchiment des coraux est principalement dû à l'**augmentation de la température** de surface de la mer (TSM).
 - Exemple : **Grande Barrière de Corail, 2016** - le blanchiment s'est produit en raison d'une TSM supérieure à 3-4 °C au-dessus des valeurs de référence.
- Cas de l'île Jarvis** : le blanchiment est apparu sans exposition aux écrans solaires, ce qui confirme que la température est le principal facteur.
- Des données récentes (2025, Nature)** montrent que l'augmentation de la TSM au cours des deux dernières années est un facteur constant de déclenchement du blanchiment des coraux.

DIOXYDE DE TITANE ET OXYDE DE ZINC

- Classé comme **sûr et efficace** par la FDA.
- Ils **s'agglomèrent dans l'eau de mer** et précipitent au niveau du plancher océanique, ce qui **réduit le risque d'interaction avec les coraux**.
- Le **TiO₂**, sous sa forme **nanométrique**, n'est pas absorbé de manière systémique par l'homme, mais il s'agit du **nanomatériau le plus produit dans le monde**.

RÔLE DU DERMATOLOGUE

- Mettre l'accent sur les **faits scientifiques** tout en reconnaissant leurs limites.
- Éduquer les patients : **les avantages de l'utilisation de la crème solaire l'emportent sur les risques environnementaux**.
- Chez l'enfant, **recommander l'utilisation d'écrans solaires minéraux** (TiO₂, ZnO).
- Rechercher des **alternatives biologiques plus sûres** lorsque la réglementation le permet (Europe, Amérique latine).

PRINCIPAUX MESSAGES

- Cause principale du blanchiment des coraux** : température élevée de l'eau de mer.
 - Les filtres UV peuvent y contribuer en tant que **facteur de stress secondaire**.
- Les crèmes solaires sont essentielles dans la prévention du cancer de la peau** :
 - sensibiliser à leur **utilisation correcte** ;
 - encourager la **protection physique** (vêtements, ombre) ;
 - favoriser les **changements de comportements** liés aux habitudes d'exposition au soleil.

Composé	Catégorie	Préoccupation environnementale	Sécurité des personnes	Commentaire
Oxybenzone (BP-3)	Organique	Blanchiment des coraux, perturbateur endocrinien chez les poissons	Perturbateur endocrinien potentiel	Interdit dans plusieurs régions
Octinoxate		Toxicité des coraux, pollution marine	Absorption modérée, données hormonales	Interdit dans les zones coralliennes sensibles
Octocrylène		Toxicité marine, bioaccumulation	Susceptible de s'accumuler dans les tissus	Encore largement utilisé dans de nombreux pays
Dioxyde de titane	Inorganique (minéral)	Précipite dans l'eau de mer, faible interaction avec les coraux	Non absorbé par voie cutanée	Considéré comme sûr, utilisé chez l'enfant
Oxyde de zinc		Similaire au TiO ₂ - précipite, faible impact sur le corail	Non absorbé par voie cutanée	Recommandé pour un usage pédiatrique
Nouveaux agents biologiques	Hybride organique	Données limitées	En cours d'investigation	Des formulations plus sûres en cours de développement

RÉFÉRENCES

- Osterwalder U, et al. Global state of sunscreens. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2014 Apr-Jun;30(2-3):62-80
- o González S, et al. Expert Recommendations on the Evaluation of Sunscreen Efficacy and the Beneficial Role of Non-filtering Ingredients. Front Med (Lausanne). 2022 Mar 31;9:790207.
- Abdel Azim S, et al. Sunscreens part 1: Mechanisms and efficacy. J Am Acad Dermatol. 2025 Apr;92(4):677-686.
- Abdel Azim S, et al. Sunscreens part 2: Regulation and safety. J Am Acad Dermatol. 2025 Apr;92(4):689-698.
- Downs CA, et al. Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands. Arch Environ Contam Toxicol. 2016 Feb;70(2):265-88.
- Hughes TP, et al. Global warming transforms coral reef assemblages. Nature. 2018: 556, 492-496
- Schneider SL, et al. A review of inorganic UV filters zinc oxide and titanium dioxide. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2019 Nov;35(6):442-446. Jan;39(1):145-146.

AAD 2025 - ORLANDO



LA LUMIÈRE DU SOLEIL – AMIE OU ENNEMIE ?

Rapport rédigé par le **Dr Ben Esdaile** (Dermatologue consultant, Royaume-Uni)
Session animée par : **Henry W. Lim** (États-Unis)
Conférenciers : **Yolanda Gilaberte** (Espagne), **Henry W. Lim** (États-Unis)

La session du dimanche matin a été animée par Henry Lim du Michigan et Yolanda Gilaberte d’Espagne. Le spectre de la lumière solaire qui atteint la surface de la terre est composé de 51 % d’infrarouges, de 47 % de lumière visible et de seulement 2 % d’ultraviolets. L’effet photobiologique de la lumière solaire peut être divisé par longueur d’onde : les UVB et les UVA2 sont responsables de l’érythème et de la photocarcinogenèse, les UVA1 sont responsables du bronzage, du photovieillissement et de la photocarcinogenèse, et la lumière visible sont responsables de l’érythème et du bronzage. La lumière visible (y compris la lumière bleue) a un effet sur les récepteurs del’opsine-3 dans les mélanocytes, en particulier dans les types de peau foncés, et induit une activité soutenue de la tyrosinase avec pour résultat une pigmentation.

Les peaux foncées sont mieux protégées contre le photovieillissement. La mélanine des peaux de couleur peut filtrer 2 à 5 fois plus d’UV que les peaux plus claires. L’épiderme des peaux de type V et VI possède une protection intrinsèque de 13,5 contre 3,3 pour les peaux plus claires. Le mécanisme du photovieillissement est induit à la fois par les UVB et les UVA. Les UVB induisent la formation de métalloprotéinases matricielles qui provoquent la dégradation du collagène, tandis que les UVA ont un effet direct sur les fibroblastes dermiques. La lumière visible peut également induire la formation de métalloprotéinases dans les types de peau IV à VI.

Les UVA, la lumière visible et les infrarouges peuvent tous traverser le verre, il est donc important de le rappeler à nos patients. En termes de photocarcérogenèse, les UV sont à la fois immunosup-
presseurs et cancérigènes.

Il est prouvé que l’utilisation régulière d’un écran solaire réduit de manière significative l’apparition du cancer de la peau non mélanome et les mélanomes. Nous savons aujourd’hui que la lumière visible et les UVA1 jouent un rôle dans les affections aggravées par l’exposition au soleil, telles que l’hyperpigmentation post-inflammatoire et le mélasma, en particulier dans les peaux foncées. Les filtres UV chimiques actuellement disponibles ne suffisent pas à protéger la peau des effets de la lumière visible. Les écrans solaires physiques teintés (p. ex., l’oxyde de fer) sont nécessaires pour protéger contre la lumière visible et les UVA à ondes longues, mais ils sont mal adaptés aux types de peaux foncées. On assiste aujourd’hui à une évolution vers des écrans solaires plus personnalisés, adaptés à des types de peau et à des besoins spécifiques, notamment le microbiome cutané. Les peaux de type I et II auront besoin d’une protection plus élevée contre les UVB et d’une protection moindre contre la lumière visible, alors que ce sera l’inverse pour un individu de type VI, à savoir une protection plus faible contre les UVB mais une protection élevée contre la lumière visible. Même si les effets indésirables délétères de l’exposition au soleil sont bien connus, l’exercice physique et les activités de plein air ont également des effets bénéfiques. La photoprotection doit être nuancée et personnalisée.

ÉTAT DE LA SCIENCE CONCERNANT LA PATHOGENÈSE ET LE TRAITEMENT DU MÉLASMA

Rapport rédigé par le **Dr Ben Esdaile** (Dermatologue consultant, Royaume-Uni)

Session animée par : **Pearl Grimes** (États-Unis)

Conférenciers : **Pearl Grimes** (États-Unis), **Thierry Passeron** (France), **Thierry Passeron** (France), **Nada Elbuluk** (États-Unis), **Seemal Desai** (États-Unis), **Rashmi Sarkar** (Inde), **Arielle Kauver** (États-Unis)

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PATHOGENÈSE DU MÉLASMA : LE CHEMIN SINUEUX DE LA DÉCOUVERTE

En guise d'introduction, **Pearl Grimes**, de Los Angeles, a souligné le poids considérable de la maladie et son impact sur la qualité de vie. Elle est plus fréquente dans les types de peau III, IV et V. Dans l'épiderme, les mélanocytes sont hypertrophiques et tombants. La génétique, les rayons ultraviolets et les hormones en sont les principaux facteurs. Il a été question de l'énorme complexité du nombre de facteurs intervenant dans la pathogenèse et impliquant la lumière ultraviolette et visible, l'augmentation de la vascularisation, l'inflammation, les mastocytes, les fibroblastes et le stress oxydatif.

UNE NOUVELLE SCIENCE : LA PHOTOPROTECTION

Thierry Passeron, de France, a parlé de la photoprotection dans le mélasma. Il a expliqué que le mélasma est un trouble lié au photovieillissement et l'importance de se protéger contre les UVA, les UVB et la lumière visible. Plus la peau est foncée, plus elle est vulnérable à la pigmentation due à la lumière visible (principalement la lumière bleue à haute énergie). En termes de protection, la meilleure option passe un bloc physique à base d'oxydes de fer, mais ceux-ci ne sont pas bien tolérés par tous les types de peau.

NOUVEAUX PARADIGMES EN TERMES DE TRAITEMENTS

Pearl Grimes a ensuite présenté quelques cas concrets pour démontrer les défis posés par le traitement du mélasma avec l'existence d'un arsenal considérable de modalités thérapeutiques, les bonnes réponses obtenues avec l'acide tranexamique oral et des cas soulignant l'importance du traitement de la composante vasculaire.

PANORAMA DES TRAITEMENTS TOPIQUES

Nada Elbuluk, de Los Angeles, a donné une conférence sur les agents topiques et a parlé des produits de référence, notamment l'hydroquinone (HCQ), les rétinoïdes et les corticoïdes en triple combinaison. Elle a mis l'accent sur l'acide azélaïque, un inhibiteur de la tyrosinase, qui agit comme un anti-inflammatoire et se combine bien avec l'acide kojique. L'acide tranexamique a de multiples mécanismes d'action, mais il bloque la production de plasmine et améliore l'érythème, la voie orale étant plus efficace que la voie topique. Elle a ensuite évoqué le rôle potentiel du flutamide en tant qu'anti-androgène, mais cette question doit faire l'objet de recherches plus approfondies. La cystéamine semble également efficace, mais elle peut être irritante et odorante. Elle constitue une bonne option lorsque l'on n'utilise pas d'HCQ. Le thiamidol est l'inhibiteur le plus puissant de la tyrosinase humaine et il est très efficace. Pour les produits composés, l'ajout de niacinamide et d'acide ascorbique peut être bénéfique. Parmi les nouveaux agents pour lesquels les données sont limitées, citons le glutathion topique et la metformine, ainsi qu'un certain nombre de plantes médicinales. Actuellement, la plupart des traitements du mélasma sont des combinaisons et les moyens d'améliorer l'administration des médicaments évoluent.

LES TRAITEMENTS ORAUX DANS LE MÉLASMA

Seemal Desai, de Dallas, nous a donné une conférence sur les agents oraux dans le mélasma. Il a tout d'abord recommandé les antioxydants par voie orale, notamment le polypodium leucotomos (3 fois par jour pendant 12 semaines). Au Moyen-Orient, le méthimazole oral (initialement utilisé pour les maladies thyroïdiennes) donne des résultats prometteurs. Le glutathion oral a une faible biodisponibilité mais donne des résultats prometteurs (600 mg par jour pendant 4 à 6 mois). La sécurité du glutathion intraveineux suscite des inquiétudes.

L'acide tranexamique oral agit comme un anti-inflammatoire en réduisant les prostaglandines et l'acide arachidonique. Le potentiel de la metformine orale a également été évoqué, cette molécule ayant été remarquée chez les patients diabétiques qui ont décrit des améliorations de leur mélasma. Enfin, il est désormais recommandé d'ajouter des antihistaminiques oraux (p. ex., kétotifène, bloqueurs H2R ou fexofénadine) comme traitement adjuvant.

PRATIQUES EXEMPLAIRES EN MATIÈRE DE PEELING CHIMIQUE, MICRONEEDLING ET PRP

Rashmi Sarkar, d'Inde, a ensuite donné une conférence sur les thérapies physiques, notamment les peelings chimiques, les lasers et le microneedling avec ou sans PRP. Elle a montré les preuves qui sous-tendent les peelings chimiques superficiels ainsi que les peelings chimiques plus récents, y compris les peelings combinés. Elle a ensuite évoqué le microneedling, qui entraîne la production de nouvelle élastine et de collagène. On peut l'utiliser en monothérapie ou en association avec du PRP ou de l'acide tranexamique.

LES DISPOSITIFS AU LASER ET À BASE D'ÉNERGIE

Arielle Kauver, de New York, a conclu cette session avec l'utilisation des lasers et des sources de lumière pour traiter le mélasma. Elle a souligné l'importance des traitements combinés. Dans la mélanine dermique, elle utilise des lasers spécifiques aux pigments (NS et PS) et des lasers vasculaires dans l'érythème. Elle estime que le meilleur laser pour la pigmentation liée au mélasma est le laser Nd:YAG et le laser à colorant pulsé pour les composants vasculaires, souvent en combinaison.





Retrouvez ce compte rendu
en version numérique sur
NAOS Pro en suivant ce lien

