

# BIODERMA

## CONGRESS REPORTS

### AAD 2025

Rapports rédigés par le Dr Ben Esdaile (Dermatologue consultant, Royaume-Uni), le Dr Kim Blakely (Dermatologue, Canada) et le Dr Joël Claveau (Dermatologue, Québec).

## **Manifestations cutanées des troubles inflammatoires gastro-intestinaux**

Rapports rédigés par le Dr Ben Esdaile (Dermatologue consultant, Royaume-Uni)

Intervenante : Alexandra Coromilas (États-Unis)

J'ai commencé mon expérience à l'AAD en assistant à la session matinale sur les manifestations cutanées des troubles gastro-intestinaux, animée par Alexandra Coromilas, de New York.

Elle a expliqué comment reconnaître et diagnostiquer les manifestations cutanées des troubles inflammatoires gastro-intestinaux. Elle nous a d'abord rappelé que la dermatite herpétiforme (DH) était une manifestation de la maladie cœliaque. Puis, elle a montré des exemples de papules croûteuses et d'érosions survenant dans des endroits plus inhabituels, tels que le visage, ainsi que la présentation plus rare du purpura. Elle nous a rappelé la nécessité de vérifier la présence d'une glossite atrophique et a présenté une amélioration de la DH grâce aux inhibiteurs de JAK pour les maladies réfractaires après l'échec des thérapies de première ligne traditionnelles.

La majeure partie de l'exposé a porté sur les maladies inflammatoires de l'intestin, dont la prévalence augmente dans le monde entier et dont près de

40 % présentent des signes cutanés. Elle a énuméré les manifestations spécifiques, réactives et associées. En ce qui concerne les manifestations spécifiques, elles peuvent être contiguës au tractus gastro-intestinal ou non. Les affections bucco-dentaires comprennent l'hyperplasie gingivale, des muqueuses d'apparence pavimenteuse et les ulcérations/érosions, ainsi que la granulomatose orofaciale (GOF) avec œdème orofacial. Jusqu'à 30 % des enfants présentant une GOF peuvent souffrir d'une MICI. Les manifestations périanales comprennent les fistules périanales, les abcès, les fissures et les étiquettes cutanées. Les inhibiteurs du TNF-alpha constituent le traitement de choix de la maladie fistulisante.

La maladie de Crohn non contiguë ou métastatique n'est pas directement liée au tractus gastro-intestinal et peut être génitale ou extragénitale. La pathogénie n'est pas entièrement comprise, mais elle pourrait être liée à un dépôt d'antigènes dans la peau ou à une périvasculite granulomateuse. La maladie de Crohn génitale se manifeste souvent par un œdème et des érosions/ulcérations linéaires (dites « en coup de couteau ») et finit par provoquer des lésions lymphatiques et des altérations cutanées permanentes. Le diagnostic de la maladie de Crohn extragénitale peut être très complexe et il est souvent retardé. Le traitement est multiple, avec des thérapies topiques et systémiques, présentant des taux élevés d'échecs secondaires. Elle a ensuite poursuivi son algorithme de traitement en évoquant l'utilisation d'inhibiteurs du TNF ainsi que d'autres produits biologiques et l'inhibition combinée grâce à des agents tels que le méthotrexate, l'azathioprine et le JAKi.

En ce qui concerne les manifestations extra-intestinales des MICI, elle nous a rappelé que les MICI sont une maladie systémique et a évoqué le pyoderma gangrenosum (PG), notamment le PG péristomial complexe qui répond bien aux injections intralésionnelles de corticoïdes. Elle nous a donné un conseil clinique pratique qui consiste à diluer le stéroïde avec de la lidocaïne pour une meilleure tolérance. 80 % des PG péristomiaux sont associés à des MICI, qui apparaissent en moyenne 23 mois après la pose d'une stomie. Elle a également évoqué certaines présentations plus rares, notamment la pyodermatite pyostomatitique végétante, l'épidermolyse bulleuse acquise et l'IgA linéaire associée aux MICI. Enfin, elle nous a rappelé les symptômes inquiétants à surveiller, notamment l'absence de développement chez les enfants, la perte de poids involontaire, les selles nocturnes, la présence de sang dans les selles et la modification de la fréquence des selles.

# Le microbiome intestinal 101 pour les dermatologues

Rapports rédigés par le Dr Ben Esdaile (Dermatologue consultant, Royaume-Uni)

Conférenciers : Jean McGee (États-Unis), Sonal Choudhary (États-Unis), Hok Bing Thio (Pays-Bas), Xialong Alan Zhou (États-Unis), Cecilia Larocca (États-Unis)

La session matinale du deuxième jour a débuté avec **Jean McGee**, de Boston, qui a expliqué la façon dont sont menées les études sur le microbiome, de la collecte d'échantillons à l'extraction et au séquençage de l'ADN. Elle a ensuite présenté des techniques permettant de déterminer la diversité dans la composition du microbiome.

**Sonal Choudhary**, de Pennsylvanie, a parlé du microbiome et de l'inflammation. Elle a montré la différence entre un intestin sain et un intestin dysbiotique. Elle a expliqué comment le stress, une mauvaise alimentation, une consommation excessive d'alcool et la prise d'antibiotiques (qui font tous partie de l'exposome) peuvent perturber le microbiome intestinal et compromettre la barrière intestinale. La dysbiose intestinale est fréquente dans les maladies inflammatoires de la peau, notamment la dermatite atopique, le psoriasis, le lupus et les maladies auto-immunes. Elle a ensuite abordé la question des biotiques dans le cadre de la thérapie et a expliqué les options thérapeutiques prometteuses que sont les probiotiques, les prébiotiques, les synbiotiques et les postbiotiques. Les acides gras oméga-3 produisent des eicosanoïdes anti-inflammatoires et peuvent être utiles dans le traitement de l'acné, de la dermatite atopique et du psoriasis. Enfin, elle a indiqué que les produits laitiers et une alimentation riche en sucre étaient à éviter chez les patients souffrant d'acné. Les patients atteints d'hydradénite suppurée devraient envisager un régime sans levure et un régime méditerranéen, limiter leur consommation de café et réduire leur obésité.

**Hok Bing Thio**, des Pays-Bas, a parlé du microbiome intestinal et de l'impact de l'environnement et des maladies infectieuses. Il a montré en quoi le microbiome intestinal diffère en fonction de l'environnement local et du régime alimentaire. Il a également montré qu'un microbiome intestinal contenant des bactéries productrices de butyrate peut réduire le nombre d'admissions à l'hôpital pour cause d'infections.

**Xialong Alan Zhou**, de Chicago, a discuté du rôle du microbiome en oncologie et en particulier dans le cancer de la peau. Il a montré en quoi le microbiome intestinal peut affecter les résultats de la chimiothérapie et de l'immunothérapie. Les patients atteints de mélanome ont tendance à avoir un microbiome intestinal moins diversifié avec certaines espèces pro-oncogènes (*Fusobacterium*). Le rôle du microbiome intestinal dans les CEC et les CBC n'est pas encore totalement compris. Le lymphome cutané à cellules T (LCCT) est intimement lié au microbiome et les antibiotiques anti-staphylocoques tendent à réduire la sévérité clinique.

**Cecilia Larocca**, de Boston, a terminé la session en abordant le rôle du microbiome intestinal dans la réponse au traitement des cancers. Elle a montré que le microbiome intestinal a de nombreux effets systémiques sur notre système immunitaire et semble moduler l'efficacité de l'immunothérapie. Les antibiotiques semblent avoir un effet négatif sur l'efficacité de l'immunothérapie, tandis qu'une alimentation riche en fibres semble améliorer les résultats.

## **Le point sur les troubles pilaires et capillaires**

Rapports rédigés par le Dr Ben Esdaile (Dermatologue consultant, Royaume-Uni)

Session animée par : Jerry Shapiro (États-Unis)

Conférenciers : Natasha Mesinkovska (États-Unis), Kristen Lo Sicco (États-Unis), Leopoldo Santos (Brésil), Elise Olsen (États-Unis), Lidia Rudnicka (Pologne), Nino Lortkipanidze (Géorgie), Crystal Aguh (États-Unis), Leonard Sperling (États-Unis), Maryanne Senna (États-Unis), Antonella Tosti (États-Unis), Sergio Vano-Galvan (Espagne), Mario Lacouture (États-Unis)

## **Les dangers des produits défrisants**

La session a été ouverte par **Jerry Shapiro**, de New York, qui a évoqué les **récentes inquiétudes concernant la sécurité des défrisants chimiques**. Ces problèmes peuvent se traduire par des réactions localisées sur le visage et le cuir chevelu, ainsi que par la libération de substances chimiques associées à l'asthme. Un article récent traite des lésions rénales dues au métabolisme de l'acide glycolique, avec la formation d'oxalates de calcium entraînant des lésions rénales aiguës. Il a également abordé la question des perturbateurs

endocriniens et des risques de cancers induits par les hormones, en particulier les cancers du sein, de l'ovaire et de l'utérus, ainsi que les effets possibles sur la fertilité.

## Le point sur les inhibiteurs de JAK face à la pelade : efficacité

Natasha Mesinkovska, de Californie, a parlé des **inhibiteurs de JAK (JAKi) face à la pelade**. Elle a commencé son exposé en parlant de l'amélioration potentielle de la survie des patients atteints de pelade. Elle a décrit son expérience extrêmement positive des JAKi avec le baricitinib, le ritlecitinib et le deuroxolitinib. Elle a rappelé que le traitement doit être continu et à long terme. Elle a évoqué la surveillance, notamment de la NGC, des tests de la fonction hépatique et des profils lipidiques, mais également les contre-indications en cas de tumeur maligne, d'antécédents cardiaques notables ou d'antécédents de thromboembolie veineuse.

## Mises en garde encadrées concernant les inhibiteurs de JAK : sécurité

Kristen Lo Sicco, de New York, a parlé des **mises en garde encadrées pour les JAKi en termes de sécurité**. Avec le baricitinib, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors des essais sont l'IVRS et l'hyperlipidémie dans les analyses de sang. La modification du mode de vie mérite d'être prise en compte pour réduire ce phénomène. Le problème des lipides ne se pose pas avec le ritlecitinib car il n'y a pas d'inhibition de JAK 2. L'encadré des mises en garde concernant les JAKi fait état d'un risque accru d'ECIM (événements cardiovasculaires indésirables majeurs), d'infections graves, de néoplasmes et de décès. Elle a présenté une méta-analyse de patients atteints de pelade traités par les JAKi qui n'a pas montré de risque significatif de ces événements. La cohorte des patients en rhumatologie présentait des taux plus élevés d'effets indésirables graves et semble être différente de la population atteinte de pelade. Il n'existe actuellement aucune preuve d'un risque accru de cancer du sein dans le groupe des patients atteints de pelade.

## Le point sur la chirurgie capillaire

Leopoldo Santos, du Brésil, a rappelé l'importance de combiner la transplantation avec la thérapie orale. Il a abordé les dangers de la

transplantation sur le marché noir et a expliqué l'importance vitale de planifier la transplantation capillaire afin de choisir des sites donneurs adéquats et sûrs ainsi que pour concevoir une ligne capillaire d'apparence naturelle. Il a présenté la deuxième étape, à savoir l'extraction des cheveux par excision de l'unité folliculaire (FUE) à l'aide de nouvelles technologies robotiques, puis l'étape finale, à savoir l'implantation.

## Le point sur la chute de cheveux chez la femme

Elise Olsen, de Caroline du Nord, a fait le point sur la chute de cheveux chez la femme. Cette maladie peut se manifester de manière précoce ou tardive. On considère généralement qu'elle ne laisse pas de cicatrices, mais le stade final est permanent. Sur le plan thérapeutique, elle a évoqué le minoxidil oral à faible dose (1,25 mg) chez la femme, en visant une dose de 2,5 mg si elle est tolérée. La spironolactone peut être utile en tant que telle ou pour traiter l'œdème en association avec le minoxidil oral à raison de 25 mg par jour. Elle peut être utilisée en toute sécurité chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ER positif ou négatif. Le bicalutamide est une autre option, mais il peut être hépatotoxique. Elle a passé en revue les données et les profils de tolérance du finastéride et du dutastéride. Les traitements de soutien pour la FPHL comprennent le kétoconazole (même en shampoing) qui semble améliorer la croissance des cheveux, probablement grâce à un effet antiandrogène et antifongique. Il existe des preuves peu convaincantes de l'amélioration apportée par la thérapie au laser de bas niveau, le PRP, le microneedling et les lasers non ablatifs.

## Le point sur la dermatoscopie dans l'évaluation et le traitement de la chute de cheveux

Lidia Rudnicka, de Pologne, a donné des conseils sur la manière de différencier l'AGA des autres troubles liés à la chute de cheveux. Elle a mis en évidence les caractéristiques dermoscopiques de l'AGA, à savoir la miniaturisation des tiges capillaires, qui se traduit par une hétérogénéité de l'épaisseur des tiges capillaires, des unités multiples pour un seul cheveu et le signe péripilaire (hyperpigmentation périfolliculaire).

## Défis diagnostiques

Nino Lortkipanidze, de Géorgie, a présenté un certain nombre de cas illustrant les difficultés diagnostiques liées à la chute des cheveux. Elle a

montré de quelle manière la trichoscopie peut aider à différencier des plaques de chute de cheveux d'apparence similaire pour distinguer la trichotillomanie, la pelade et d'autres causes de la chute des cheveux par plaques.

## Le point sur l'alopecie cicatricielle centrifuge centrale

Crystal Aguh, de Baltimore, a fait le point sur l'alopecie cicatricielle centrifuge centrale (ACCC). L'inflammation peut être variable et elle est souvent subtile. L'ACCC a été décrit comme un trouble fibroprolifératif et il est conseillé d'envisager le recours à des médicaments qui traitent à la fois l'inflammation et la fibrose. Elle a montré les avantages potentiels de la metformine topique, et elle associe désormais la metformine à 10 % à un puissant stéroïde topique. Puis elle a parlé des thérapies systémiques, notamment des inhibiteurs de JAK. En conclusion, elle a évoqué la possibilité que l'inflammation légère dans la FPHL puisse être l'élément déclencheur de la formation de cicatrices chez les personnes prédisposées.

## Comment aider le dermatopathologiste à établir un compte rendu plus précis et pertinent ?

Leonard Sperling, du Maryland, a expliqué comment **obtenir un rapport de biopsie plus pertinent et plus utile**. Il a évoqué le choix du site adéquat, l'importance de disposer d'informations cliniques fiables et la possibilité d'ajouter une image clinique. Dans les alopecies non cicatricielles, il faut cibler le site le plus atteint, alors que dans les alopecies cicatricielles, il faut quasiment faire l'inverse afin d'obtenir un résultat précoce.

## Le point sur le lichen plan pilaire et l'alopecie frontale fibrosante

Maryanne Senna, du Massachusetts, a fait le **point sur l'alopecie frontale fibrosante (AFF)** et a expliqué que le cuir chevelu ne présente pas les mêmes signes de dermatite de contact que les autres parties du corps. Les patients atteints d'AFF et de LPP ont plus de chances d'avoir des tests épicutanés positifs dans leur examen, les allergènes les plus courants étant les parfums et en particulier le linalol. Elle conseille à ses patients atteints d'AFF et de LPP d'éviter les parfums et les écrans solaires chimiques jusqu'à ce que des preuves supplémentaires soient apportées. Elle a également décrit les bons

résultats obtenus dans son groupe avec l'utilisation des JAKi chez certains de ses patients atteints d'AFF et de LPP.

## Que se passe-t-il en cas de sénescence capillaire ?

**Antonella Tosti**, de Miami, a présenté un exposé sur la **sénescence capillaire**. Elle a parlé du vieillissement extrinsèque et intrinsèque des cheveux. Elle a évoqué les facteurs extrinsèques, notamment les lésions actiniques et chimiques. Le vieillissement intrinsèque du cheveu se traduit par un amincissement du diamètre de la tige du cheveu et une réduction de la densité du cheveu. Toutefois, il est probable que ce phénomène ne soit pas perceptible sans la coexistence d'une alopecie androgénique. Elle a présenté quelques nouveaux médicaments sénolytiques qui pourraient contribuer à réduire ce processus.

## La mésothérapie et le traitement de l'alopecie androgénétique : PRP, dutastéride, botox

**Sergio Vano-Galvan**, d'Espagne, a fait le point sur la **mésothérapie dans l'alopecie androgénétique**. Il a déclaré que cette méthode est moins efficace que les thérapies orales, mais qu'elle présente l'avantage d'un risque faible ou nul d'effets indésirables systémiques. Il a parlé de l'utilisation de la mésothérapie avec des anti-androgènes comme le dutastéride et le bicalutamide, qui est utile pour les patients ne souhaitant pas prendre d'anti-androgènes par voie orale. Enfin, il a abordé la mésothérapie avec le PRP (plasma riche en plaquettes) et la toxine botulique, qui donne des résultats mitigés.

## L'alopecie chez les patients présentant ou ayant présenté un cancer

Le dernier exposé de la session a été présenté par **Mario Lacouture**, de New York, sur l'**alopecie chez les patients présentant ou ayant présenté un cancer**. Il a parlé de l'alopecie induite par la chimiothérapie et de l'utilisation de dispositifs de refroidissement du cuir chevelu sur les cheveux mouillés. Il a ensuite évoqué un sous-type où les cheveux ne repoussent jamais complètement (alopecie permanente/persistante/tardive induite par la chimiothérapie) et les conséquences pour le patient, ainsi qu'une approche multidisciplinaire, et notamment du rôle possible du minoxidil oral.

# Chute de cheveux : de la trichoscopie au traitement

Rapports rédigés par le Dr Ben Esdaile (Dermatologue consultant, Royaume-Uni)

Conférenciers : Bianca Maria Piraccini (Italie), Jerry Shapiro (États-Unis), Kristen Lo Sicco (États-Unis), Amy McMichael (États-Unis), Antonella Tosti (États-Unis), Lidia Rudnicka (Pologne), Daniel Melo (Brésil), Rodrigo Pirmez (Brésil), Maryanne Senna (États-Unis), Daniel Asz-Sigali (Mexique)

## Alopécie androgénétique. Comment éviter les erreurs de diagnostic ?

La session a débuté avec Bianca Maria Piraccini, d'Italie, qui a expliqué comment éviter les erreurs de diagnostic dans l'alopecie androgénétique (AGA). Elle a souligné les signes importants révélés par la trichoscopie, à savoir la réduction de l'épaisseur du cheveu, la diminution du nombre de cheveux et les halos péripilaires. Chez les patients souffrant de démangeaisons chroniques du cuir chevelu, une dermatite séborrhéique peut être associée (squames de couleur blanc-jaune). Parfois, l'alopecie fibrosante peut apparaître dans une distribution androgénétique. La trichoscopie montre une perte d'ostia folliculaires et des squames périfolliculaires. L'intervenante a également montré des exemples d'effluvium télogène (cheveux courts en phase de repousse). Parfois, la pelade de type alopecia areata incognita peut également être associée à l'AGA et la trichoscopie peut révéler la présence de points jaunes et de cheveux en tire-bouchon.

## Quoi de neuf en ce qui concerne le minoxidil oral à faible dose ?

Jerry Shapiro, de New York, a présenté les nouveautés concernant le minoxidil oral à faible dose (LDOM) dans le traitement de l'AGA. Il a évoqué l'augmentation temporaire de la chute des cheveux lors de l'introduction de minoxidil à faible dose par voie orale et le fait que l'utilisation concomitante de minoxidil topique ne semble pas améliorer la situation. Il a présenté certaines études montrant que le minoxidil oral semble aggraver la « gueule de bois » et nous a conseillé de dire aux patients de s'abstenir de recourir au LDOM en cas de forte consommation d'alcool.

## Quoi de neuf concernant le finastéride, le dutastéride et la spironolactone dans l'alopecie androgenetique ?

Kristen Lo Sicco, de New York, a parlé des **thérapies anti-androgènes dans l'AGA**. Elle a évoqué la théorie selon laquelle certains cancers sont liés à l'utilisation des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (5ARI) et a présenté des études de grande envergure qui n'ont montré aucune preuve d'une augmentation des risques de cancer, tant pour les femmes que pour les hommes, mais qui comportaient certaines limites. Chez les hommes, les conclusions de certaines études montrent de faibles risques de dysfonctionnement érectile. Les effets indésirables de nature sexuelle et psychiatrique restent controversés. Il ne semble pas exister de preuve d'une augmentation du risque de cancer avec la spironolactone.

## Alopecie de traction : de la trichoscopie aux options thérapeutiques

Amy McMichael, de Caroline du Nord, a présenté un exposé sur l'**alopecie de traction**. Elle a expliqué que le risque est élevé chez les personnes qui utilisent des défrisants chimiques et qui ont des comportements de traction capillaire. Un traitement précoce est essentiel car la maladie peut devenir cicatricielle. Elle a montré l'importance de la trichoscopie pour l'examen de la chute folliculaire dans les stades avancés et elle peut être utilisée pour révéler les coulées de cheveux actives et l'inflammation aux patients dans les stades plus précoces. En termes de traitement, elle conseille de réduire les comportements de friction et de traction, d'envisager l'utilisation de corticoïdes topiques et de corticoïdes IL, ainsi que l'utilisation potentielle de minoxidil topique et oral.

## Lupus érythémateux discoïde du visage : de la trichoscopie au traitement

Antonella Tosti, de Miami, a présenté un exposé sur l'utilisation de la **trichoscopie dans le diagnostic du lupus discoïde**. Elle a présenté des images trichoscopiques montrant une perte des ouvertures folliculaires, des vaisseaux tortueux élargis et une coulée péripilaire ainsi que des bouchons kératosiques. Les vaisseaux constituent un indice diagnostique important

pour les peaux pigmentées et non pigmentées. Les vaisseaux tortueux sont souvent plus gros que les cheveux. Dans le cuir chevelu pigmenté, on observe une perte du réseau pigmentaire avec une perte de points blancs et de taches brun foncé sur les bords. Enfin, elle a conseillé de traiter agressivement les points rouges, car les cheveux peuvent repousser.

## Lichen plan pilaire : de la trichoscopie au traitement

Lidia Rudnicka, de Pologne, a présenté un exposé sur le lichen plan pilaire. Elle a souligné que 60 % des personnes se plaignent de démangeaisons, de brûlures et de douleurs. Les caractéristiques trichoscopiques à rechercher sont la desquamation périfolliculaire, la perte de follicules pileux, les coulées de cheveux et la desquamation tubulaire, les zones rouge laiteux et les cheveux solitaires. En termes de traitement, elle a évoqué les options thérapeutiques, notamment la ciclosporine, le méthotrexate, le MMF, la prednisolone et l'HCCQ. Elle a également montré quelques cas couronnés de succès grâce aux inhibiteurs de JAK.

## Cellulite disséquante (CD) et folliculite décalvante (FD) : de la trichoscopie au traitement

Daniel Melo, du Brésil, a présenté un cas de FD accompagné de pustules folliculaires, de croûtes et de touffes de cheveux. À la trichoscopie, il présentait les caractéristiques suivantes : érythème, zones blanches autour des follicules, croûtes et pustules jaunes, ainsi que des touffes de cheveux. En ce qui concerne le traitement, il a suggéré la lymécycline en première intention ainsi que des corticoïdes topiques et IL. Il a évoqué d'autres traitements topiques, notamment la dapsonne topique et parlé du potentiel des JAKi et des options thérapeutiques chirurgicales. En ce qui concerne la CD, il a montré l'impact considérable de cette maladie sur les patients. Sur le plan clinique, on peut observer des images trichoscopiques de cheveux cassés, de points noirs, de pustules, de cheveux fins, de bouchons folliculaires, de zones blanches, de squames et de points jaunes en 3D (en bulles de savon). En ce qui concerne l'approche clinique, il a recommandé l'isotrétinoïne en première intention et les antibiotiques en deuxième intention.

## Pelade : de la trichoscopie au traitement

Rodrigo Pirmez, du Brésil, a mis en évidence les caractéristiques trichoscopiques, notamment les constrictions, les cheveux cassés, les points noirs, les cheveux en points d'exclamation et les points jaunes (sébum dans les ostia). Il a expliqué comment choisir les meilleurs traitements dans la pelade en fonction de l'âge du patient et de la sévérité de la maladie. Pour les atteintes légères, il a recommandé l'IL 2,5 mg-5 mg/ml, le clobétasol topique et le minoxidil topique. En cas de maladie sévère établie, il recommande les inhibiteurs de JAK en association avec le minoxidil oral. En cas de maladie aiguë et d'évolution rapide, il a recommandé d'administrer une dose dégressive de corticoïdes par voie orale avant l'administration des inhibiteurs de JAK. Enfin, il a évoqué le défi que représente, chez les enfants de moins de 12 ans, l'utilisation hors autorisation des JAKi (tofacitinib).

## Comment choisir un inhibiteur de JAK pour mon patient atteint de pelade ?

Maryanne Senna, de Boston, a expliqué comment choisir le JAKi à utiliser dans la pelade en examinant le baricitinib (4 mg par jour), le ritlécitinib (50 mg par jour) et le deuruxolitinib (8 mg deux fois par jour). Elle a présenté des données montrant des niveaux d'efficacité similaires en termes de résultats. En ce qui concerne les données de sécurité, là encore, il semble y avoir peu de différences au niveau des mises en garde encadrées. Aux États-Unis, elle utilise le ritlécitinib chez l'adulte et chez l'enfant en raison des assurances et de l'approbation de la FDA. Chez les enfants plus jeunes, elle utilise plutôt le baricitinib ou le tofacitinib en raison de la possibilité d'ajuster la dose. Le tofacitinib a également l'avantage de se présenter sous la forme d'une suspension orale.

## Teigne du cuir chevelu : de la trichoscopie au traitement

Le dernier exposé de la session a été présenté par Daniel Asz-Sigali, du Mexique, au sujet de la teigne du cuir chevelu. Il a expliqué que les principales infections sont causées par les espèces *Microsporum* (ectothrix) et *Trichophyton* (endothrix). Il a présenté les variantes non inflammatoires et inflammatoires. La trichoscopie peut permettre de révéler les cheveux en virgule, les cheveux cassés et les cheveux en tire-bouchon (le plus souvent dans les infections trichophytiques), tandis que les cheveux en zigzag et en code Morse sont observés dans les infections microsporiques. En termes de traitement, les infections microsporiques répondent mieux à la griséofulvine

ou l'itraconazole, tandis que les infections trichophytiques répondent mieux à la terbinafine. Quant au kérion, il répond mieux à l'itraconazole.

## Symposium consacré aux ongles

Rapports rédigés par le Dr Ben Esdaile (Dermatologue consultant, Royaume-Uni)

Session animée par : Adam Rubin (États-Unis)

Conférenciers : Aditya Gupta (États-Unis), Shari Lipner (États-Unis), Matilde Lorizzo (Suisse), Kendall Billick (États-Unis), Ralph Daniel (États-Unis), Antonella Tosti (États-Unis), Molly Hinshaw (États-Unis), Nilton Chiacchio (Brésil), Brian Morrison (États-Unis), Michela Starace (Italie), Bianca Piraccini (Italie), Jorge Ocampo-Garza (Mexique), Fatih Goktay (Turquie)

### Traitement de l'onychomycose réfractaire

Aditya Gupta, de Toronto, a ouvert la session en évoquant le **problème croissant de la résistance à la terbinafine dans l'onychomycose aux États-Unis**. En cas de résistance totale, il recommande l'utilisation d'autres agents, notamment le voriconazole ou le posaconazole. Il a souligné l'importance de la prophylaxie et le succès rencontré avec l'application topique d'efinaconazole 2 fois par semaine pendant 3 ans en traitement d'entretien. Il a également rappelé l'importance d'assainir les chaussures à l'ozone et de désinfecter les chaussettes pour tenter de prévenir la réinfection. Avner Shemer, de New York, a parlé des nouveaux antifongiques utilisés dans l'onychomycose avec des taux de guérison variables. Il a notamment évoqué les nouvelles thérapies à base de fosravuconazole, de posaconazole et de voriconazole.

### Traitement de pointe du lichen plan unguéal

Shari Lipner de New York nous a conseillé de considérer le lichen plan comme une véritable urgence pour les ongles et de le traiter dès que possible avant la formation d'un ptérygion et la perte de l'ongle. Elle nous a rappelé qu'il fallait toujours envisager une tumeur maligne en cas de dystrophie d'un seul ongle. En ce qui concerne le traitement, elle a évoqué les injections intralésionnelles de corticoïdes et, en cas d'extension, de potentiels traitements systémiques tels que l'acitrétine et la prednisolone. Enfin, elle a

parlé des nouvelles thérapies basées sur les inhibiteurs de JAK topiques et systémiques et la naltrexone à faible dose (3 mg par jour).

## Traitement de pointe du psoriasis unguéal

Matilde Lorizzo, de Suisse, a souligné l'importance de respecter quelques règles de base, telles qu'éviter les traumatismes, garder les ongles courts et utiliser une crème hydratante/des vernis protecteurs. Elle a évoqué les options existantes, notamment les injections intralésionnelles de corticoïdes et la possibilité d'administrer du méthotrexate par voie intralésionnelle. Elle a présenté quelques nouveaux composés topiques, notamment la ciclosporine, le tofacitinib et le ruxolitinib et évoqué les thérapies systémiques telles que l'acitrétine, le méthotrexate, l'apremilast, le deucravacitinib et les produits biologiques.

## Considérations diagnostiques et prise en charge des verrues péri-unguéales

Kendall Billick, de Toronto, a parlé des défis posés par le traitement des verrues péri-unguéales. Ces dernières peuvent imiter le CEC et la dermoscopie peut permettre de détecter les points noirs et les halos blancs. Il a parlé des kératolytiques et des agents anti-prolifératifs, notamment la bléomycine, le 5-FU intralésionnel et topique +/- acide salicylique, l'immunothérapie avec imiquimod 5 %, 5 à 7 jours par semaine, la vitamine D3 intralésionnelle et les agents virucides. Il a également évoqué certains traitements potentiels futurs grâce à la technologie de stimulation par nano-impulsions, une combinaison de digoxine et de furosémide dans un gel topique, ainsi que le plasma froid à pression atmosphérique.

## Traitement non chirurgical des ongles incarnés

Ralph Daniel, d'Alabama, a parlé de la prise en charge non chirurgicale des ongles incarnés (onychocryptose). Il a expliqué qu'il s'agissait essentiellement d'une réaction à la présence d'un corps étranger et décrit les techniques de prise en charge précoce, notamment l'application de coton sous l'ongle, d'urée à 40 % sur la plaque unguéale et d'un puissant corticoïde topique sur le bord de l'ongle. Il a également recommandé de préparer 1 à 2 cuillères à café de sel pour 1 litre d'eau et de faire tremper 3 fois par jour pendant 7 à 10 jours avec un corticoïde sur le rebord.

## Comment utiliser le minoxidil pour traiter ou améliorer l'état de l'ongle ?

Antonella Tosti, de Miami, a évoqué l'utilisation du minoxidil pour traiter ou améliorer l'état des ongles. Le minoxidil stimule la croissance de l'ongle et peut être utilisé dans un certain nombre de cas où la croissance de l'ongle est trop lente, notamment le syndrome de l'ongle jaune et la retronychie. Le mécanisme n'est pas entièrement compris, mais on pense qu'il repose sur un effet vasodilatateur. Le minoxidil peut être utilisé par voie topique (2 fois par jour) sur le repli proximal de l'ongle ou par voie orale.

## Traitement des malpositions de l'ongle chez l'enfant et l'adulte

Bertrand Richert-Baran, de Belgique, a parlé de la prise en charge des malpositions de la plaque unguéale. En cas de déformation en pince de type familial provoquant des symptômes, on peut avoir recours à la cautérisation chimique. Dans le cas d'une malposition congénitale, le diagnostic est souvent retardé, ce qui peut entraîner la perte du lit de l'ongle et la retronychie. En termes de prise en charge, un diagnostic précoce est essentiel et il est conseillé de porter des chaussures bien adaptées, de garder les ongles courts et d'envisager le bandage. Chez l'enfant, 50 % des cas disparaissent spontanément. En l'absence d'amélioration, une intervention chirurgicale peut être envisagée avec un réalignement de la matrice de l'ongle.

## Avancées dans le diagnostic et le traitement du carcinome épidermoïde de l'ongle

Molly Hinshaw, du Wisconsin, a parlé du carcinome épidermoïde de l'ongle et a souligné que 60 à 80 % des cas sont associés au papillomavirus. Lorsque le CEC n'atteint pas l'os, le traitement de choix est la chirurgie fonctionnelle (avec MOHS). Elle a montré différentes présentations de la maladie, dont la paronychie réfractaire (généralement latérale), les lésions verruqueuses péri-unguéales, l'onycholyse, l'érythronychie, le tissu de granulation de type PG et l'oncyhodystrophie.

## Avancées dans le diagnostic et le traitement du mélanome de l'ongle

Nilton Chiacchio, du Brésil, a présenté les progrès réalisés dans le diagnostic et la prise en charge du mélanome unguéal. Il a parlé de l'importance d'utiliser une technique de biopsie appropriée et du rôle de la biopsie tangentielle de la matrice de l'ongle par rasage. En termes de traitement, il a parlé du rôle de la chirurgie fonctionnelle dans le mélanome acral avec une épaisseur de Breslow allant jusqu'à 0,8 mm et du rôle de la chirurgie de MOHS dans le mélanome acral *in situ* et même dans les maladies invasives.

## Le point sur les troubles de l'ongle dans la peau de couleur

Brian Morrison, de Miami, a fait le point sur les troubles de l'ongle dans la peau de couleur (PdC). Dans le cas du psoriasis de l'ongle, on observe fréquemment une décoloration de la plaque unguéale, tandis que l'érythème et les taches couleur saumon sont rarement observés. Dans le cas du lichen plan unguéal sur une peau de couleur, 25 % des patients présentaient des lésions au niveau du pli de l'ongle. L'érythronychie longitudinale n'est pas facilement visible sur les peaux de couleur et l'on observe une perte d'épaisseur de la plaque (leptonychie longitudinale). Dans le cas du CEC de l'ongle dans la PdC, les taux de maladies invasives étaient élevés, avec une pigmentation (mélanonychie longitudinale réactive) observée dans la plupart des cas.

## Identifier et traiter les troubles de l'ongle auto-induits

Michela Starace, d'Italie, a parlé des troubles de l'ongle auto-induits. Elle a divisé les groupes en fonction de l'âge, les nourrissons et les enfants se suçant les doigts et se rongant les ongles. Chez l'adulte, le fait de se ronger les ongles (onychophagie) est souvent associé à l'anxiété et peut provoquer une pigmentation réactive. Chez l'adulte, elle a également évoqué la déformation des ongles due à des tics et l'onychotillomanie avec des caractéristiques étranges. Le traitement consiste à apprendre à inverser les habitudes, à appliquer des traitements topiques et parfois à recourir à la N-acétylcystéine et à la fluoxétine.

## Comment optimiser l'usage de la dermoscopie dans le diagnostic des troubles de l'ongle ?

Bianca Piraccini, d'Italie, a ensuite parlé de l'utilisation de la dermoscopie (onychoscopie) pour faciliter le diagnostic des troubles de l'ongle. Elle a souligné l'importance d'examiner la marge libre à la recherche d'indices et parlé de l'utilisation du dermatoscope pour faciliter le diagnostic d'hématome sous-unguéal et de mélanome.

## Conseils chirurgicaux pour obtenir des échantillons d'ongles de qualité optimale dans les troubles néoplasiques et inflammatoires de l'ongle

Jorge Ocampo-Garza, du Mexique, a donné quelques conseils chirurgicaux pour obtenir des biopsies adéquates dans les troubles néoplasiques et inflammatoires de l'ongle. La biopsie longitudinale latérale permet d'analyser l'ensemble de l'ongle et constitue la technique de biopsie de choix dans les troubles inflammatoires de l'ongle. Pour les néoplasmes de la matrice de l'ongle, la visualisation par avulsion de la plaque unguéale est préférable et une biopsie tangentielle de la matrice peut être utile.

## Intelligence artificielle (IA) et diagnostic des troubles de l'ongle

Fatih Goktay, de Turquie, a clôturé la session par un exposé sur l'intelligence artificielle et le diagnostic des troubles de l'ongle. Il a parlé du rôle potentiel de l'IA dans le diagnostic des lésions pigmentaires ainsi que des troubles inflammatoires et infectieux de l'ongle. L'IA peut être utile pour calculer plus rapidement les scores NAPSI. L'étude menée par son équipe a montré une meilleure précision diagnostique de l'onychomycose avec les images dermoscopiques qu'avec les images cliniques.

## Perles : diagnostic et traitement

Rapports rédigés par le Dr Ben Esdaile (Dermatologue consultant, Royaume-Uni)

Session animée par : Stephen Stone (États-Unis)

Conférenciers : Morgan Wilson (États-Unis), Mark Lebwohl (États-Unis), Rebecca Larson (États-Unis), Dirk Elston (États-Unis), Stephen Stone (États-Unis)

La session a commencé par quelques **perles clinicopathologiques**, présentées par **Morgan Wilson**, de l'Illinois. Il a présenté un cas intéressant d'amyloïdose avec une coloration positive par le rouge Congo mise en évidence par l'utilisation de la fluorescence. Le cas était dû à des injections d'insuline localisées et a été confirmé par une immunocoloration à l'insuline. Il a ensuite présenté un cas de KA/CEC présumé sur le bras qui s'est avéré être une angiomatose bacillaire avec hyperplasie pseudoépithéliomateuse chez un patient immunodéprimé. Un certain nombre d'autres cas intéressants ont été évoqués, dont un cas de syphilis granulomateuse avec immunohistochimie négative. L'intérêt réside dans le fait que l'immunohistochimie n'est sensible qu'à 71 % et qu'il ne faut donc pas oublier de pratiquer des tests sérologiques en parallèle. Il a également montré un cas de myiase sur l'avant-bras avec de petites perforations par lesquelles les larves respirent. Il nous a expliqué que plusieurs larves coexistent et qu'il faut donc s'assurer de capturer toutes les larves. Il nous a également indiqué que l'occlusion des trous d'aération avec de la vaseline peut permettre de les faire remonter à la surface. Il a montré un autre cas où les chercheurs avaient fermé les trous d'aération avec du bacon et obtenu de bons résultats.

**Mark Lebwohl**, de New York, a présenté un certain nombre de **perles en termes de traitement et de diagnostic**. Il a montré un cas illustrant l'utilisation d'un inhibiteur de la voie hedgehog pour réduire un CBC nodulaire avant une chirurgie de MOHS, avec d'excellents résultats. Il utilise également la L-carnitine associée au vismodégib pour réduire les effets indésirables des crampes musculaires. Il a mis en garde contre l'augmentation probable des champignons résistants et en particulier du *Trichophyton Indotinea* qui semble arriver aux États-Unis. Il a donné d'excellents conseils pour faire face aux personnalités difficiles en posant une question filtre au patient et en utilisant un thermomètre pour aider à calmer les patients bavards ou leurs proches. Puis, il a passé en revue les lignes directrices récentes concernant la

sécurité des produits systémiques et des nouveaux produits biologiques avant une intervention chirurgicale ou une vaccination. Pour les procédures peu risquées, on peut poursuivre tous les traitements à l'exception des JAKi. En ce qui concerne la vaccination, les patients sous dupilumab doivent éviter les vaccins vivants. Il a également donné d'excellents conseils en termes de traitement, notamment l'isotrétinoïne à faible dose (10 mg par jour pendant 5 mois) dans la dermatite péri-orale. Autre élément important pour les patients sous isotrétinoïne : la prévention potentielle de la chéilite par les acides gras oméga-3 (1 g par jour) ou l'huile d'onagre ou le zinc à raison de 1 mg/kg par jour. Il a également recommandé l'administration de fortes doses de vitamine D dans la prise en charge de la dermatite aiguë due au rayonnement et des coups de soleil.

**Rebecca Larson**, de l'Illinois, nous a présenté des **perles en matière d'interventions chirurgicales**. En ce qui concerne les pansements pour le cuir chevelu présentant des cheveux, elle a conseillé d'utiliser un pansement en queue de cheval. Cette méthode est utilisée chez les patients qui ont les cheveux longs. Elle a suggéré d'appliquer un antibiotique topique directement sur la plaie, puis un pansement non adhérent et enfin une gaze en coton. Ensuite, une queue de cheval serrée est créée au-dessus de la plaie et laissée en place pendant 48 heures. Autre conseil utile : une technique qu'elle a appelée « Waste knot, want knot ». Elle a parlé des multiples utilisations du kit de suture, notamment comme plateau pour une pommade antibiotique, une attelle articulaire et de l'utilisation du carton pour calibrer un greffon. Pour une meilleure exposition de l'oreille, elle a suggéré d'utiliser des crochets cutanés, en s'assurant que toutes les zones sont bien anesthésiées. Pour travailler sur les ailes du nez, elle a suggéré de demander à un assistant de maintenir un coton-tige à l'intérieur du nez pour contribuer à stabiliser la zone et faciliter l'hémostase. Pour les injections de corticoïdes dans les chéloïdes, il faut faire attention aux injections sous-cutanées qui entraînent une atrophie des graisses. On doit essayer d'injecter dans les fosses tout en retirant l'aiguille. En ce qui concerne les objets tranchants, elle a suggéré d'utiliser une éponge chirurgicale pour y placer tous les objets tranchants ou d'envisager l'utilisation d'un aimant collé sous le paquet de pansements sur le plateau. Elle a conclu en donnant quelques conseils utiles sur le cancer de la peau. Elle suggère d'adapter les recommandations de traitement en fonction des objectifs du patient et de son espérance de vie. Elle a également évoqué le rôle du 5-FU intralésionnel (injection de 5-FU à 5 % à raison de 0,2 à 2 ml chaque semaine ou toutes les 3 à 4 semaines en fonction des résultats) dans deux cas complexes.

**Dirk Elston**, de Caroline du Sud, a ensuite présenté ses **perles en médecine clinique**. Il a parlé du défi que représente la prise en charge de kératoacanthomes éruptifs (KA) multiples au niveau des jambes. Il a évoqué le rôle potentiel des enveloppes de chimiothérapie à base de 5-FU avec ajout éventuel de méthotrexate ou d'acitrétine par voie orale et mis en garde contre l'apparition d'une dermatite scrotale ou vulvaire, signe de problèmes de moelle osseuse liés au 5-FU. Il a suggéré d'envisager le méthotrexate par voie orale pour les KA géants et l'administration intralésionnelle de 5-FU ou de MTX (25 mg/cc) pour les tumeurs chez les mauvais candidats à l'intervention chirurgicale. Il a ensuite évoqué la prise en charge du prurit sévère en signalant que l'atrophie causée par les corticoïdes est à l'origine de brûlures et d'un prurit. Il suggère d'essayer de se passer des corticoïdes topiques et propose d'essayer l'anesthésie locale topique ou les JAK topiques. En cas d'eczéma réfractaire, on utilisera les pommades à base de pétrolatum et on évitera les crèmes en raison de leurs composants irritants et allergisants. Il a évoqué le rôle intéressant des médicaments systémiques, notamment le méthotrexate, la ciclosporine et le mycophénolate, ainsi que les nouveaux traitements biologiques. Avec ces médicaments, en cas d'échec du traitement, il faut envisager la possibilité d'un pityrosporum dans l'eczéma du visage réfractaire (apparaît en jaune-vert à la fluorescence) ainsi que la possibilité d'une dermatite de contact allergique. En cas d'urticaire, on vérifiera la présence d'un dermographisme, sa présence indiquant que le patient ne prend pas une dose adéquate d'antihistaminiques. Si elle est fixe, purpurique ou accompagnée de sensation de brûlure, elle évoque une vascularite urticarienne et peut évoluer vers un lupus. En cas d'urticaire froide, on peut penser à une hépatite, une syphilis ou un mycoplasme.

Enfin, la session a été clôturée par le président **Stephen Stone**, de l'Illinois, qui a fait part de ses **perles professionnelles pratiques**. Il a parlé d'une nouvelle thérapie désormais approuvée pour traiter la gale, la suspension topique de spinosad, qui est devenue le traitement de premier choix. Quant à l'érythème toxique lié à la chimiothérapie, souvent diagnostiqué à tort comme une hypersensibilité, il réagit extrêmement bien à une dose élevée de vitamine D de 100 000 UI répétée pendant 7 jours. Il a évoqué le potentiel d'une solution de nitrate d'argent à 10 % et donné des conseils pour traiter le tissu de granulation des ongles incarnés ainsi que les ulcères aphteux. Il est également possible d'utiliser des sachets de thé mouillés pour soulager les symptômes des ulcères. Il a ensuite parlé d'une nouvelle crème à base de strontium (Dermeleve) pour soulager la notalgie paresthésique et d'autres

conditions neuropathiques. Enfin, il a évoqué le rôle potentiel de la naltrexone dans le traitement du prurit et des troubles acantholytiques tels que la maladie de Hailey-Hailey.

## Innovations thérapeutiques

Rapports rédigés par le Dr Ben Esdaile (Dermatologue consultant, Royaume-Uni)

Session animée par : Seemal R. Desai (États-Unis), Darrell S. Rigel (États-Unis)

Conférenciers : Mark Lebwohl (États-Unis), Linda Gold (États-Unis), Neal Bhatia (États-Unis), David Cohen (États-Unis), Seemal Desai (États-Unis), Boni Elewski (États-Unis), Kishwer Nehal (États-Unis), Darrel Rigel (États-Unis), Cheryl Burgess (États-Unis), Pearl Grimes (États-Unis), April Armstrong (États-Unis), Ted Rosen (États-Unis), Lawrence Eichenfield (États-Unis)

## Quoi de neuf cette année dans le domaine du psoriasis ?

La session a été ouverte par **Mark Lebwohl**, de New York, qui a parlé des nouveaux biosimilaires, notamment le biosimilaire de l'ustékinumab qui est récemment devenu disponible. Il a montré que le spésolimab (un bloqueur de l'IL-36) agissait rapidement sur le psoriasis pustuleux généralisé aigu. Un nouvel inhibiteur de la protéine IL-17a (Izokibep) semble très efficace, mais il entraîne de nombreuses réactions au point d'injection. Quelques nouveaux produits biologiques en cours de développement ont également été évoqués, ainsi que des anticorps monoclonaux modifiés dont la demi-vie a été améliorée.

## Quoi de neuf cette année dans l'acné et la rosacée ?

**Linda Gold**, du Michigan, a parlé du succès de la trithérapie dans l'acné avec la clindamycine, le peroxyde de benzoyl (BPO) et l'adapalène, qui offrent un bon profil d'innocuité. Cela simplifie également le protocole pour les jeunes patients et améliore l'observance. Elle a également évoqué les préoccupations récentes concernant la libération de benzène par les produits à base de peroxyde de benzoyl, même si ce phénomène semble lié à la

chaleur et ne semble pas entraîner d'augmentation des taux de cancer ni des concentrations de benzène dans le sang. Idéalement, les produits BPO doivent être conservés au réfrigérateur. Elle a évoqué le potentiel d'un vaccin à ARNm, pour lequel la recherche en est à ses débuts, ainsi que les résultats prometteurs de la minocycline à faible dose et à libération modifiée, qui a de bons effets anti-inflammatoires dans la rosacée.

## Quoi de neuf cette année en matière de traitement topique ?

**Neal Bhatia**, de Californie, a évoqué un certain nombre de nouveaux traitements topiques. Il a parlé de la mousse de roflumilast (un inhibiteur de la PDE) dans la dermatite séborrhéique avec des résultats prometteurs. Il a obtenu de bons résultats avec certains nouveaux traitements topiques, notamment la crème au tapinarof (agoniste du récepteur de l'arylhydrocarbène) et la crème au crisbarole (inhibiteur de la PDE) dans la dermatite atopique.

Il a parlé du strontium topique pour les démangeaisons, qui est disponible en vente libre, puis de la crème au delgocitinib (JAKi) dans l'eczéma chronique des mains et de son utilisation hors AMM dans l'alopécie frontale fibrosante. Il a montré la bonne réponse démontrée par la crème au ruxolitinib dans l'eczéma atopique et a également présenté des cas de lichen plan ainsi que d'hydradénite suppurée légère à modérée. Enfin, il a parlé de la solution topique de clascotérone dans l'alopécie androgénétique (AGA) et l'acné éventuelle.

## Quoi de neuf cette année dans la dermatite de contact ?

**David Cohen**, de New York, a évoqué les dernières découvertes sur la dermatite de contact. Aux États-Unis, 4 des 10 principaux allergènes sont des parfums, le nickel étant l'allergène numéro un cette année. Dans la population pédiatrique, les principaux allergènes sont les parfums, le propylène glycol et la lanoline. La méthylisothiazolinone reste un allergène courant que l'on retrouve encore dans de nombreux produits. L'allergène de l'année était le Toluène-2,5- Diamine Sulfate qui est une alternative aux teintures capillaires à base de PPD.

## Quoi de neuf cette année dans le domaine des JAK ?

Seemal Desai, de Dallas, a parlé des nouveautés en ce qui concerne les inhibiteurs de JAK. Il s'est voulu rassurant quant à leur sécurité et a évoqué le risque accru de HZV et de HSV et la nécessité d'envisager la vaccination en fonction de l'âge du patient. Il a parlé des analyses sanguines de routine, notamment pour la tuberculose, l'hépatite et le VIH éventuel, ainsi qu'un profil lipidique. Il a évoqué l'approbation par la FDA d'un certain nombre de JAKi dans le traitement de la pelade et a parlé de la nouvelle crème au delgocitinib pour l'eczéma chronique des mains, dont les essais cliniques montrent des résultats impressionnants. Pour conclure, il a parlé d'une thérapie ciblée sur les JAK dans le vitiligo avec la crème au ruxolitinib à 1,5 % et, désormais, un JAKi potentiel par voie orale.

## Quoi de neuf cette année dans le domaine des cheveux et des ongles ?

Boni Elewski, d'Alabama, a commencé par évoquer la pelade à travers les résultats positifs obtenus avec le JAKi oral et souligné le fait que si un JAKi ne fonctionne pas, il faut passer à un autre et se montrer patient. Elle a évoqué le potentiel du dutastéride oral comme traitement de première intention de l'alopecie frontale fibrosante, mais pas chez les patients ayant des antécédents de cancer du sein. En ce qui concerne les ongles, elle a rappelé l'importance d'établir un diagnostic précoce du lichen plan de l'ongle et de le considérer comme une urgence pour les ongles. Elle a ensuite présenté de nouvelles données concernant l'efficacité de l'abrocitinib dans le traitement du lichen plan de l'ongle et montré que l'ixekizumab (IL-17) présentait les meilleures données en termes de taux de guérison, dans le psoriasis de l'ongle. Enfin, elle a parlé des infections fongiques résistantes aux médicaments, avec des taux croissants de résistance à la terbinafine dans le *Trichophyton rubrum*, l'itraconazole étant un choix plus judicieux.

## Quoi de neuf cette année en chirurgie dermatologique ?

Kishwer Nehal, de New York, a parlé de l'importance de déterminer un site de biopsie et de faire une pause en cas de doute. En termes de procédures, elle a évoqué la prise en charge des CEC à haut risque et le débat existant entre le choix de la chirurgie de MOHS ou d'une excision plus large.

## Quoi de neuf cette année dans le cancer de la peau ?

Darrel Rigel, de New York, a parlé des nouveautés en ce qui concerne le cancer de la peau. Il a obtenu de bons résultats avec la crème à la tirbanibuline à 1% dans le champ des kératoses actiniques. Il a présenté un article illustrant les bons résultats obtenus dans le CBC nodulaire avec une combinaison de curetage et de cryothérapie, et notamment d'excellents résultats cosmétiques. En ce qui concerne le mélanome, les taux d'incidence sont en augmentation partout dans le monde et les taux de mortalité par mélanome sont malheureusement en augmentation aux États-Unis. Certains cas de décès dus au MMIS, dans une faible proportion, sont probablement dus à l'absence d'une zone d'invasion focale. Il a également présenté un article décrivant un meilleur pronostic dans le mélanome associé au nævus acral que dans le mélanome acral de novo.

## Quoi de neuf cette année en matière d'esthétique ?

Cheryl Burgess, de Washington, a parlé des nouvelles indications pour les produits de comblement dermique, des nouveaux dispositifs et des nouvelles toxines. En ce qui concerne les tendances du marché, l'IA semble se développer dans le domaine de l'esthétique, mais il existe encore un certain nombre de lacunes en ce qui concerne les ensembles de données. La préjuvénation constitue un problème préoccupant, avec l'augmentation du nombre de jeunes qui se mettent à utiliser des produits anti-âge. Certains nouveaux produits de soin de la peau ont été évoqués, notamment une poudre de cacao qui semble avoir des effets anti-âge et hydratants bénéfiques. Elle a ensuite parlé des recherches menées en biotechnologie pour le rajeunissement de la peau avec de nouveaux systèmes d'administration, notamment les vésicules à libération différenciée (TRV) pour l'administration de médicaments.

## Quoi de neuf cette année en matière de troubles de la pigmentation ?

Pearl Grimes, de Californie, a parlé des nouveaux agents sans hydroquinone pour le traitement du mélasma. Elle a notamment évoqué un nouveau produit aux États-Unis, le thiamidol, qui a donné des réponses positives, ainsi qu'un nouveau produit appelé 2-MNG pour le traitement de l'hyperpigmentation post-inflammatoire, en particulier dans l'acné. Elle a ensuite présenté un article décrivant les avantages de la metformine topique (30 %) qui s'est avérée supérieure à l'HCQ, puis les données d'une étude systématique sur

l'administration d'acide tranexamique, la voie orale étant la plus efficace. Un nouveau traitement du mélasma, à base d'isoniazide topique, semble donner des résultats prometteurs. Dans la dernière partie de son exposé, elle a parlé du vitiligo et a montré les bonnes réponses obtenues avec la crème topique de ruxolitinib et un JAKi oral (Ipadacitinib) avec une re-pigmentation progressive sur un an. Elle a également obtenu des résultats prometteurs en combinant les UVB à bande étroite et les JAKi par voie orale.

## Quoi de neuf cette année dans la dermatite atopique ?

**April Armstrong**, de Los Angeles, a parlé des nouveautés dans la dermatite atopique. Au cours des 12 derniers mois, plusieurs nouveaux médicaments ont été approuvés, notamment la crème au tapinarof 1 % (approuvée une fois par jour dès l'âge de 2 ans), la crème au roflumilast 0,15 % (une fois par jour dès 6 ans) et la crème au delgocitinib 2 % (deux fois par jour). Elle a souligné l'avantage d'un certain nombre de préparations topiques non stéroïdiennes administrées une fois par jour.

Dans l'eczéma chronique des mains, la crème au delgocitinib (approuvée en Europe) a donné d'excellents résultats après 16 semaines. Une étude a montré une amélioration des résultats par rapport à l'alitrétinoïne. Enfin, elle a évoqué les nouveaux produits biologiques en cours de développement, notamment le némolizumab (un antagoniste de l'IL-31R), le lébrikizumab (un bloqueur de l'IL-13) et les nouveaux bloqueurs du ligand OX-40.

## Quoi de neuf cette année dans les maladies infectieuses ?

**Ted Rosen**, du Texas, a parlé de la résistance aux antimicrobiens. Il nous a parlé d'une nouvelle céphalosporine de cinquième génération appelée ceftaroline et évoqué le problème potentiel du HSV résistant et un nouveau médicament appelé Pritelivir, qui est actuellement en essai de phase III. En ce qui concerne les infections à HPV, il a parlé des excellents résultats obtenus avec la crème à la tirbanibuline 1 % une fois par jour pendant 5 jours (comme pour les kératoses actiniques). Il a également mentionné un nouveau traitement pour le molluscum, appelé Berdazimer gel 10,3 % (une fois par jour pendant 12 semaines), qui peut être utilisé dès l'âge d'un an, un nouveau médicament appelé Oteseconazole pour l'onychomycose résistante aux médicaments et, enfin, la solution de spinosad 0,9 %, un traitement topique unique pour la gale résistante.

## Quoi de neuf cette année en dermatologie pédiatrique ?

Lawrence Eichenfield, de San Diego, a clôturé la session en présentant les nouveautés en dermatologie pédiatrique. Il a mis l'accent sur la nouvelle crème au tapinarof 1 % qui donne d'excellents résultats dans l'eczéma.

Il a également parlé de la crème au ruxolitinib topique qui donne de bons résultats dans l'eczéma atopique, mais qui n'est pas encore approuvée. Il a fait part des excellents résultats obtenus avec les produits biologiques et les JAKi dans l'eczéma atopique.

En ce qui concerne le psoriasis, un nouveau peptide antagoniste du récepteur IL-13 administré par voie orale, l'icotrokinra, donne déjà des résultats impressionnants. Enfin, il a parlé de l'utilisation hors AMM du minoxidil topique et oral dans la pelade légère à modérée.

## La lumière du soleil - amie ou ennemie ?

Rapports rédigés 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 de l'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 photocarcinogénèse, les UV sont à la fois immunosuppresseurs et cancérogènes.

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 foncés. 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

Rapports rédigés par le Dr Ben Esdaile (Dermatologue consultant, Royaume-Uni)

Session animée par : Pearl Grimes (États-Unis)

Conférenciers : Pearl Grimes (États-Unis), 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.

# DERMATITE ATOPIQUE

Rapports rédigés par le Dr Kim Blakely (Dermatologue, Canada)

Session animée par : Amy S. Paller (États-Unis), Aaron Mark Drucker (Canada)

Conférenciers : Lisa A Beck (États-Unis), Lawrence F Eichenfield (États-Unis), Emma Guttman (États-Unis), Tissa R. Hata (États-Unis), Eric Lawrence Simpson (États-Unis)

## Introduction

La dermatite atopique (DA) est une maladie systémique complexe impliquant un dysfonctionnement de la barrière épidermique, un dérèglement immunitaire et un déséquilibre microbien, autant de facteurs qui contribuent à sa nature chronique.

## La barrière épidermique et son rôle

L'altération de la barrière est un élément central de la pathogenèse de la DA, les anomalies lipidiques pouvant être détectées dès l'âge de huit semaines, ce qui démontre l'importance d'une intervention précoce. Les thérapies systémiques ont des effets variables sur la fonction barrière :

- le dupilumab renforce l'intégrité de la peau, améliore la PIE, normalise la fonction des glandes sudorales et réduit la colonisation par le staphylocoque doré ;
- le tralokinumab améliore la PIE et l'hydratation de la couche cornée dès quatre semaines ;
- l'upadacitinib améliore la sévérité de la maladie en même temps qu'il restaure la PIE ;
- la ciclosporine, bien qu'efficace dans la DA, ne répare pas la fonction barrière.

## Quoi de neuf en ce qui concerne les modifications du système immunitaire dans la DA ?

La DA se caractérise par un éventail de phénotypes cliniques, qui ont tous en commun une forte activation des Th2, l'IL-13 apparaissant comme la cytokine dominante. Ces résultats confirment le concept selon lequel l'altération de la barrière entraîne un dysfonctionnement de Th2 et annonce le risque de DA chez les nourrissons. Notamment, la DA pédiatrique diffère de la DA de l'adulte, cette dernière présentant une inflammation plus axée sur les Th1 et des associations avec des marqueurs cardiovasculaires, ce qui confirme sa nature systémique.

Les thérapies ciblées émergentes portant sur la modulation immunitaire sont les suivantes :

- fezakinumab (inhibiteur de l'IL-22) : bénéfique dans la DA sévère avec un taux initial d'IL-22 élevé, mais susceptible d'aggraver la maladie chez les patients ayant un faible taux d'IL-22 ;
- temtokibart (antagoniste de l'IL-22R, LEO Pharma) : potentiellement plus efficace chez les patients présentant une hyperplasie épidermique (notamment dans les types VI de Fitzpatrick) ;
- némolizumab : démontre une plus grande efficacité chez les patients présentant un prurit de base sévère ;
- voie OX40/OX40L : cible clé émergente dans la modulation de la DA.

## Microbiome et dermatite atopique

La peau atteinte de DA présente également une expression réduite de peptides antimicrobiens, ce qui contribue à la dysbiose. Outre *S. aureus*, les bactéries commensales produisent des bactériocines qui peuvent avoir un rôle protecteur. Une voie thérapeutique prometteuse consiste à inhiber le système de détection du quorum de *S. aureus* pour atténuer la sévérité de la DA.

Les interventions émergentes ciblées sur le microbiome sont les suivantes :

- renforcer la signature AM+des CoNS : exploration des moyens de stimuler les staphylocoques à coagulase négative (CoNS) bénéfiques en leur conférant des propriétés d'inhibition du quorum sensing ;
- omiganan (peptide antimicrobien topique) : rétablit l'équilibre microbien mais n'améliore pas les symptômes cliniques ;
- *Lactobacillus johnsonii* : augmente la production de peptides antimicrobiens ; 2 fois par jour pendant 3 semaines pour réduire significativement *S. aureus* ;
- niclosamide : présente une puissante activité antibactérienne *in vitro* ; 2 fois par jour pendant 7 jours pour réduire significativement la quantité de *S. aureus*, mais des études plus longues sont nécessaires ;
- *Nitromonas eutropha* (spray bactérien) : une étude menée auprès de 540 participants a montré une amélioration statistiquement significative des démangeaisons sur une période de 4 semaines, même si l'impact sur *S. aureus* n'a pas été évalué.

### Points à retenir

- La DA s'accompagne d'un dysfonctionnement de la barrière épidermique, d'un dérèglement immunitaire et d'un déséquilibre microbien, ce qui en fait une maladie systémique plutôt qu'une affection purement dermatologique.
- Les thérapies immunitaires ciblées offrent des approches thérapeutiques personnalisées basées sur des voies inflammatoires spécifiques.
- Les interventions ciblant le microbiome représentent un domaine prometteur et en pleine évolution dans la prise en charge de la DA.

## Traitements topiques

### Retrait des corticoïdes topiques et défis de la méta-analyse

- Le syndrome de sevrage aux corticoïdes topiques (SSCT) reste un phénomène en évolution, avec des efforts continus visant à mieux

définir sa présentation clinique, notamment le modèle des « manches rouges ».

- Une récente étude Cochrane sur les traitements topiques dans la DA s'est heurtée à des limites liées à la difficulté de comparer des études de différentes époques, à l'incohérence des mesures des résultats et aux biais potentiels d'essais plus anciens.
- Les résultats des méta-analyses de réseaux restent complexes, ce qui souligne la nécessité de disposer de méthodologies de recherche plus normalisées.

## L'évolution vers des thérapies non stéroïdiennes

- Les options non stéroïdiennes modifient de plus en plus les paradigmes de traitement de la DA, mais leur rôle dans la pratique clinique - en monothérapie ou en association avec des corticostéroïdes topiques - reste un point de discussion crucial.
- Les options disponibles sont désormais les suivantes :
  - ITC (inhibiteurs topiques de la calcineurine) ;
  - inhibiteurs de la PDE-4 (avec des indications élargies) ;
  - agonistes des récepteurs des hydrocarbures aryliques (non disponible au Canada) ;
  - inhibiteurs de JAK (topiques et systémiques), notamment les nouveaux développements pour l'eczéma chronique des mains.

## Efficacité des corticostéroïdes topiques classiques par rapport aux produits topiques plus récents

- Un essai clinique comparant la crème au triamcinolone 0,1 % (2 fois par jour pendant 4 semaines) a révélé que les corticoïdes topiques conventionnels peuvent ne pas être aussi performants dans des conditions d'essai rigoureuses que ce qu'on croit généralement :
  - seuls 25 % des sujets ont obtenu une peau claire ou presque claire ;
  - 15 % ont atteint un EASI-90 (90 % d'amélioration de la sévérité) ;
  - 33 % ont enregistré une réduction significative (4 points) des démangeaisons.
- Ces chiffres soulignent la nature rigoureuse des mesures modernes des résultats de la DA et la nécessité de réévaluer les attentes concrètes en ce qui concerne l'efficacité des corticoïdes.

## Résultats du ruxolitinib topique (inhibiteur de JAK)

- Dans les essais cliniques, le ruxolitinib topique a démontré une efficacité supérieure à celle de la triamcinolone sur les aspects suivants :
  - obtenir une peau plus claire ;

- réponses EASI-75 et EASI-90 plus élevées ;
- réduction plus importante des démangeaisons.
- Désormais autorisé pour les patients âgés de 12 ans et plus, le ruxolitinib représente une alternative non stéroïdienne puissante avec des bénéfices soutenus observés dans les études d'extension à long terme.

### Points à retenir

- Les traitements non stéroïdiens de la DA continuent à se développer, ce qui pourrait faire évoluer les approches thérapeutiques en fonction de leur disponibilité et de la réponse des patients.
- Les corticoïdes topiques traditionnels, bien qu'efficaces, peuvent ne pas donner les résultats escomptés dans des conditions d'essai rigoureuses.
- L'autorisation et les recherches en cours sur les inhibiteurs de JAK, les inhibiteurs de la PDE-4 et d'autres agents émergents marquent le début d'une nouvelle ère dans la prise en charge de la DA.

## Traitement systémique chez l'adulte - Situation actuelle et perspectives d'avenir

Le traitement systémique de la DA a considérablement évolué, mais les patients subissent souvent une inertie thérapeutique, avec l'utilisation répétée de corticoïdes plutôt que de solutions efficaces à long terme. Il est essentiel de dépasser la progression continue des corticoïdes et de traiter activement le patient à l'aide de l'arsenal en expansion des thérapies ciblées disponibles.

### Une approche du choix des traitements systémiques

Les patients atteints de DA modérée à sévère nécessitent une approche structurée dans le choix du traitement systémique. Une stratégie utile consiste à classer les options thérapeutiques par catégorie et à discuter de leurs avantages et inconvénients, afin de permettre aux patients de prendre leur décision en connaissance de cause. Ces options sont les suivantes :

- produits biologiques (p. ex., dupilumab, lébrikizumab, tralokinumab) : ils offrent un contrôle à long terme de la maladie, une surveillance minimale en laboratoire et une efficacité selon le degré de sévérité de la DA. Cependant, la conjonctivite est un effet indésirable notable et les produits biologiques peuvent ne pas apporter un soulagement rapide en cas de poussées sévères ;
- inhibiteurs de JAK (p. ex., upadacitinib, abrocitinib) : ils soulagent rapidement les symptômes, ce qui les rend efficaces en tant que

traitement d'appoint dans les cas graves. Cependant, ils nécessitent une surveillance en laboratoire et comportent des risques potentiels ;

- immunosuppresseurs traditionnels (p. ex., ciclosporine, méthotrexate) : économiques mais moins ciblés, avec de potentiels effets indésirables systémiques ;
- photothérapie : une alternative non systémique avec un profil de sécurité bien établi mais des défis logistiques pour les patients.

## Gestion du traitement biologique dans la DA

Les produits biologiques tels que le dupilumab, le lébrikizumab et le tralokinumab ciblent l'inflammation de type 2 et améliorent la fonction de barrière cutanée. Leurs avantages sont les suivants :

- pas besoin de contrôle en laboratoire ;
- efficace même en l'absence de traitement topique concomitant ;
- contrôle à long terme de la maladie avec des intervalles posologiques prolongés (semaines des trimestres 3 et 4) ;
- réduction des infections cutanées et de la colonisation par *S. aureus*.

Toutefois, les défis à relever sont les suivants :

- la conjonctivite, commune à tous les médicaments biologiques ;
- la dermatite du visage, qui peut être liée à l'arrêt des corticoïdes topiques plutôt qu'aux médicaments biologiques eux-mêmes ;
- l'arthrite inflammatoire, un problème rare mais émergent.

Les données en situation réelle suggèrent que le dupilumab présente la plus grande efficacité selon la méta-analyse en réseau et la plus large utilisation au niveau mondial, avec plus d'un million de patients traités dans de multiples indications.

## Thérapies de transition pour les poussées sévères

Chez les patients présentant une érythrodermie aiguë ou un rebond fréquent sous corticoïdes, les produits biologiques seuls peuvent ne pas apporter un soulagement immédiat. Ces cas nécessitent souvent une stratégie de transition utilisant des inhibiteurs de JAK, de la ciclosporine ou des corticoïdes systémiques à court terme avant de passer à un traitement biologique à long terme.

## Pistes à développer

La recherche continue d'affiner les stratégies thérapeutiques, avec l'apparition de nouveaux produits biologiques (p. ex., les inhibiteurs d'OX40) et de thérapies ciblées sur le microbiome. L'évolution de la prise en charge de la DA met l'accent sur des plans de traitement individualisés, une

intervention précoce et le traitement de l'inflammation systémique afin d'optimiser les résultats pour les patients.

## **LA DERMATITE ATOPIQUE CHEZ L'ADULTE, DIFFÉRENTE DE LA DA CHEZ L'ENFANT**

Rapports rédigés par le Dr Kim Blakely (Dermatologue, Canada)

Intervenant : Jonathan I. Silverberg (États-Unis)

La dermatite atopique pédiatrique par rapport à la dermatite atopique (DA) de l'adulte : trajectoires cliniques, disparités et pathogenèse

L'évolution de la dermatite atopique (DA) varie considérablement entre les populations pédiatriques et adultes. L'âge d'apparition et la sévérité sont des facteurs importants permettant de déterminer la persistance de la maladie et les stratégies thérapeutiques.

### Trajectoires de la DA chez l'enfant

Des études récentes ont mis en évidence la variabilité de l'évolution de la maladie chez les enfants :

- 80 % des enfants parviennent à une période où la maladie disparaît, à l'âge de 8 ans, mais un sous-ensemble d'entre eux continue à souffrir de la maladie.
- Les facteurs ayant une influence sur la persistance sont notamment la sévérité de la maladie au moment de son apparition et la durée de sa persistance. Les enfants atteints de DA depuis de nombreuses années ont moins de chances de connaître une rémission.
- La maladie transitoire d'apparition précoce est la plus fréquente, en particulier chez les jeunes enfants, tandis qu'un nombre significatif de patients présentent une maladie persistante précoce qui dure jusqu'à l'âge adulte.
- Il est intéressant de noter que 13 % des adolescents et 18 % des adultes déclarent une maladie d'apparition tardive.

### Différences entre la maladie de l'enfant et celle de l'adulte :

Les études épidémiologiques montrent des différences notables entre la DA apparaissant chez l'enfant et celle apparaissant chez l'adulte :

- L'apparition dans l'enfance est associée à l'asthme, à des taux d'IgE plus élevés et à des mutations génétiques spécifiques (p. ex., des mutations de la filaggrine).
- La maladie qui se déclare à l'âge adulte est plus fréquente chez les femmes, notamment en cas d'antécédents de tabagisme, et est souvent liée à un statut socio-économique inférieur pendant l'enfance.
- La sévérité de la DA tend à augmenter à l'âge adulte, une plus grande proportion d'adultes présentant une forme modérée à sévère de la maladie.

### Disparités socio-économiques et raciales :

La prévalence et la sévérité de la DA diffèrent selon les groupes raciaux et socio-économiques :

- La prévalence de la DA est nettement plus élevée chez les enfants noirs que chez les enfants blancs, et la maladie tend à être plus grave et plus persistante.
- Les enfants noirs et hispaniques sont également plus susceptibles d'avoir un revenu familial plus faible, de ne pas être assurés ou d'être sous-assurés, et d'avoir un état de santé général moins bon.
- Il est intéressant de noter que l'on n'observe pas ces disparités à l'âge adulte, bien que l'accès aux soins de santé soit plus facile pour les enfants que pour les adultes. Cela soulève des questions quant à l'influence des facteurs environnementaux et génétiques par rapport à l'accès aux soins de santé.

### Utilisation des soins de santé :

- Les enfants et les adultes noirs atteints de DA ont plus de visites en ambulatoire, de visites liées à des soins urgents et d'hospitalisations pour leur maladie, ce qui peut suggérer que ces patients souffrent plus volontiers d'une maladie non contrôlée.
- Les études menées sur les effets médiateurs du revenu ou de l'assurance sur l'évolution de la maladie n'expliquent pas entièrement ces disparités, ce qui suggère que des facteurs autres que l'accès aux soins de santé peuvent intervenir.

### Pathogenèse : génétique et immunologie

Il est de plus en plus évident que la DA chez l'enfant et l'adulte peut avoir des mécanismes génétiques et immunologiques distincts :

- Le paysage génétique de la DA diffère entre les enfants et les adultes, et les thérapies qui fonctionnent chez l'adulte ne sont pas nécessairement efficaces chez l'enfant.

- Les différences en termes de réponses immunitaires et de mutations génétiques peuvent avoir une incidence sur la façon dont la maladie se manifeste dans les différents groupes d'âge.

Le diagnostic et le traitement de la dermatite atopique (DA) sont très complexes pour différentes populations de patients, en particulier les adultes et les personnes âgées.

1. Dermatite atopique de l'adulte :

- Les cas de DA de l'adulte sont moins susceptibles d'affecter le visage, la conjonctive ou des zones spécifiques du corps, telles que les mains, les paupières ou les mamelons.
- Ces cas peuvent présenter une atteinte moins grave des zones de flexion, mais peuvent évoluer avec le temps pour inclure une atteinte plus étendue, telle que l'eczéma des mains et la dermatite du visage.
- La maladie peut évoluer de manière imprévisible, certains cas restant bénins, tandis que d'autres s'aggravent au fil du temps sans qu'il soit possible d'identifier clairement les facteurs déclenchants.

2. Résultats de l'étude :

- Une étude portant sur des cas de DA de l'adulte a révélé que ces personnes présentaient des taux plus faibles d'atteinte des zones de flexion et moins d'atteintes dans certaines zones que les enfants atteints de DA. Cependant, ils présentaient des taux plus élevés d'eczéma sans atteinte des zones de flexion.

3. Défis dans le diagnostic de la DA chez les patients âgés :

- Les patients âgés atteints de DA présentent souvent des caractéristiques cliniques déroutantes, telles que des lésions ressemblant à la fois à la dermatite atopique et au psoriasis. Dans ces cas, une biopsie peut ne pas apporter de réponse définitive.
- Les patients âgés atteints de DA peuvent présenter des complications telles que des ecchymoses, une mauvaise cicatrisation de la peau et une rétention d'eau, ce qui complique le processus thérapeutique.
- Les personnes âgées sont également exposées à un risque accru de complications liées à des traitements agressifs, tels que les immunosuppresseurs, qui doivent être envisagés avec précaution en raison des risques qu'ils présentent en termes de sécurité.

4. Prise en charge de la DA sévère chez les patients âgés :

- Le compte rendu décrit le cas complexe d'un patient âgé atteint de DA depuis longtemps et traité avec divers traitements, y compris le

mycophénolate, qui peut entraîner des complications telles que l'insuffisance cardiaque congestive (ICC).

- La prise en charge de la DA chez les patients âgés doit être se faire avec prudence, car les traitements peuvent présenter des risques plus importants, et leur peau étant moins élastique, ils risquent de développer des problèmes tels que des ecchymoses et un retard de cicatrisation des plaies.

5. Questions émergentes en matière de traitement :

- Le conférencier souligne la difficulté de traiter la DA avec des produits biologiques ciblés ainsi que la nature des essais et des erreurs dans la prescription des traitements. Il existe des lacunes importantes dans la compréhension de l'efficacité de ces traitements chez les personnes âgées, où les préoccupations en matière de sécurité sont accrues.

En conclusion, le diagnostic et la prise en charge de la dermatite atopique, en particulier chez l'adulte et la personne âgée, impliquent de naviguer entre des symptômes complexes et évolutifs, et les traitements doivent être adaptés avec soin afin d'éviter les effets indésirables.

Enfin, la discussion s'est tournée vers les allergies alimentaires chez les patients adultes atteints de dermatite atopique (DA). Si les allergies alimentaires peuvent déclencher des poussées chez certains patients, elles sont beaucoup moins fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant. L'exemple cité est celui d'un patient ayant eu une réaction aux patates douces, qui s'est manifestée initialement par une poussée, mais elles ont été réintroduites avec succès après une période d'attente. L'orateur conseille la prudence et suggère que les tests d'allergie alimentaire peuvent parfois être un dernier recours (une approche de sauvetage) dans les cas complexes, mais qu'ils ne sont pas toujours fructueux ou fiables chez les patients adultes atteints de DA. Il en ressort que les allergies alimentaires en tant que facteur déclenchant de la DA sont beaucoup moins fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant.

# FACE À FACE : DISCUSSIONS FONDÉES SUR DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LES PRODUITS INJECTABLES LES PLUS CONTROVERSÉS DU MOMENT

Rapports rédigés par le Dr Kim Blakely (Dermatologue, Canada)

Session animée par : Vince Bertucci (Canada), Melanie Palm (États-Unis)

Conférenciers : Shino Bay Aguilera (États-Unis), Jeanette Black (États-Unis), Jordy A. Comstock (États-Unis), Diann Davis (États-Unis), Doris J. Day (États-Unis), Rebecca L. Fitzgerald (États-Unis), Jeremy Green (États-Unis), Andrei Metelitsa (Canada), Michael Somenek (États-Unis), Allison Sutton (Canada), Janelle Marie Vega (États-Unis).

## Face à face : les produits de comblement dermique sont-ils obsolètes ?

Principaux arguments contre les produits de comblement (Dr Shino Bay)

- Transhumanisme et perte de l'esthétique naturelle : l'utilisation excessive de produits de comblement se traduit par des apparences physiques artificielles et synthétiques, et certaines célébrités sont devenues méconnaissables.
- Qualité de la peau et problèmes de communication cellulaire : les produits de comblement peuvent perturber la fonction des fibroblastes, altérer la communication intercellulaire et affecter la capacité naturelle de régénération de la peau.
- Préoccupations histologiques : il est prouvé que les produits de comblement peuvent avoir un impact négatif sur l'organisation du collagène au fil du temps.
- Les produits de comblement ne sont pas toujours réversibles : bien que commercialisés comme étant temporaires, ils persistent souvent plus longtemps que prévu, entraînant parfois des complications.
- Réactions immunitaires et effets à long terme : l'utilisation accrue des produits de comblement s'accompagne de complications, notamment de réactions immunitaires et de granulomes.

## Principaux arguments en faveur des produits de comblement (Dr Somenek)

- Historique et données de sécurité : les produits de comblement sont utilisés depuis des décennies, avec un faible taux d'effets indésirables (< 0,2 %).
- Rajeunissement instantané et polyvalent : contrairement à la chirurgie, les produits de comblement permettent d'obtenir des résultats immédiats avec un temps d'immobilisation minimal.
- Une innovation évolutive : les nouveaux produits de comblement, tels que les formules hybrides et les options régénératives, continuent de s'améliorer.
- Propriétés hydratantes de l'acide hyaluronique : les produits de comblement à base d'AH renforcent l'hydratation de la peau, ce qui peut améliorer la qualité de la peau.
- Réversibilité : les produits de comblement à base d'AH peuvent être dissous avec de la hyaluronidase si nécessaire.
- Influence sociale et demande : les gens souhaitent des solutions anti-âge non invasives et les produits de comblement restent très populaires.

## Contre-arguments et débats

- Le Dr Somenek a contesté l'affirmation du Dr Bay selon laquelle les produits de comblement perturbent les fibroblastes et demandé des preuves concrètes.
- Le Dr Bay a fait référence à des études de laboratoire indiquant que l'AH perturbe la communication cellulaire, mais il a admis que des données cliniques supplémentaires étaient nécessaires.
- Des inquiétudes ont été exprimées quant à la permanence du produit de comblement et aux complications liées au mélange de différents types de produits de comblement.
- Tous deux s'accordent à dire que la médecine régénérative est un domaine passionnant qui pourrait influencer la manière dont les produits de comblement seront utilisés à l'avenir.

Derniers points à retenir : Si les produits de comblement sont appelés à perdurer, leur utilisation doit s'accompagner d'une compréhension de leurs effets potentiels à long terme. D'autres recherches sont nécessaires pour faire le lien entre les observations cliniques et les résultats histologiques, et

l'intégration de la médecine régénérative pourrait modifier l'avenir des traitements esthétiques.

## Face à face : techniques d'injection dans les lèvres

Le Dr Jeanette Black et le Dr Jeanelle Marie Vega ont débattu des avantages et des inconvénients de la technique de l'aiguille par rapport à celle de la canule pour l'augmentation des lèvres, en évoquant leurs expériences personnelles, les résultats pour les patients et des conclusions scientifiques.

### Principaux arguments contre les canules (Dr Jeanette Black)

- Attentes : moins d'ecchymoses
  - Réalité : des ecchymoses sont apparues, en particulier à proximité du site d'insertion.
- Attentes : moins de gonflement
  - Réalité : Le gonflement est parfois plus important qu'avec l'utilisation d'une aiguille.
- Attentes : Moins de douleur
  - Réalité : un plus grand inconfort, en particulier lors d'injections horizontales, en raison de la résistance des tissus.
- Attentes : un traitement plus rapide
  - Réalité : le traitement était plus lent, nécessitant de faire des pauses pour pallier l'inconfort du patient et le passage à l'aiguille pour les retouches fines.
- Attentes : moins d'occlusions vasculaires
  - Réalité : bien que le risque d'occlusion soit plus faible, des problèmes de sécurité subsistent.

### Difficultés liées à l'utilisation de la canule dans les lèvres

- La canule de 27G présentait un risque de pénétration artérielle similaire à celui d'une aiguille.
- La canule de 25G (option plus sûre) manquait de précision pour l'augmentation des lèvres.
- Une étude réalisée en 2019 a révélé que les petites canules (27G) nécessitent la même force qu'une aiguille pour pénétrer dans une artère, ce qui remet en question les hypothèses concernant la sécurité.
- Une étude récente sur des cadavres réalisée par le Dr Kovács a confirmé l'existence de septations verticales dans les lèvres, qui affectent la mise en place du produit de comblement.

- Les canules risquent de franchir les limites des compartiments, ce qui peut se traduire par une migration du produit de comblement et un aspect peu naturel.

## Principaux arguments en faveur des canules (Dr Janelle Marie Vega)

### L'aiguille par rapport à la canule

- Aiguille :
  - rigide et coupante ;
  - nécessite de multiples piqûres ;
  - risque accru d'ecchymoses et de gonflement ;
  - plus grande précision pour les retouches fines.
- Canule :
  - flexible avec une pointe émoussée ;
  - ne nécessite qu'un ou deux points d'insertion ;
  - moins de risque de traumatisme vasculaire et d'ecchymoses ;
  - répartition plus régulière et plus uniforme du produit de comblement.

### Avantages du comblement des lèvres à l'aide d'une canule

- Confort du patient : pour de nombreux patients, la canule est moins douloureuse que les piqûres répétées.
- Moins d'ecchymoses et de gonflement : la pointe émoussée contourne les vaisseaux, ce qui minimise les traumatismes.
- Diminution du risque d'occlusion vasculaire.
  - Enquête réalisée auprès de 370 dermatologues :
    - taux d'occlusion de l'aiguille : 1 pour 6400 injections ;
    - taux d'occlusion de la canule : 1 pour 40 882 injections ;
    - Conclusion : les canules sont nettement plus sûres.
- Positionnement plus prévisible des produits de comblement :
  - La diminution du gonflement lors de l'injection permet de mieux visualiser le résultat final.
  - Moins de traumatismes tissulaires signifie moins de complications et une meilleure cicatrisation.

### Les meilleurs candidats à l'utilisation de la canule

patients ayant déjà subi une chirurgie des lèvres (p. ex., implants, reconstructions) ;

- patients ayant des antécédents d'occlusion vasculaire ;

- les patients plus âgés sont sujets aux ecchymoses et aux retards de cicatrisation.

## Technique d'injection à la canule

- Point d'entrée : 1 à 2 mm latéralement par rapport à la commissure.
- Direction : insérer la canule de façon superficielle, en avançant vers l'arc de cupidon.
- Dépôt du produit de comblement : filets rétrogrades linéaires pour une volumisation et une projection précises.
- Principal objectif : rehausser les lèvres sans en altérer la forme naturelle.

## Derniers points à retenir : quelle est la meilleure technique ?

- Les deux méthodes sont efficaces et dépendent de la compétence de la personne qui réalise l'injection, de l'anatomie du patient et des objectifs thérapeutiques.
- Le Dr Black préfère l'aiguille qui permet un contrôle fin, la précision et la mise en forme spécifique à un compartiment.
- Le Dr Vega préfère la canule pour le confort du patient, la sécurité et la répartition uniforme du produit de comblement.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les différences à long terme entre les deux techniques en termes de qualité de la peau et de résultats esthétiques.

## Comblement des tempes : quelle approche prédomine ?

Le Dr Jody Comstock et le Dr Jeremy Green ont discuté de leurs techniques pour le comblement des tempes, en comparant les injections superficielles et les injections profondes en termes de sécurité, d'efficacité et de résultats esthétiques.

## Le point de vue du Dr Jody Comstock : l'approche superficielle pour le « lifting temporal » (Temple C-Lift)

Pourquoi commencer par les tempes ?

- Les injections au niveau des tempes ont une incidence sur l'ensemble du visage, en améliorant la forme des sourcils, la projection des joues, le contour de la mâchoire et les sillons nasogéniens.
- Elles ont des effets liftants directs et indirects, ce qui réduit la nécessité de recourir à des produits de comblement supplémentaires.
- Elles sont particulièrement intéressantes pour les patients de plus de 40 ans qui souffrent d'une perte de graisse superficielle et profonde liée à l'âge au niveau des tempes.

Technique de prédilection : le comblement superficiel pour un effet lifting naturel

- à l'aide d'une canule de 27G pour éviter les vaisseaux sanguins profonds ;
- cible les coussinets adipeux sous-cutanés pour une restauration efficace des volumes ;
- de préférence avec des produits de comblement souples et de faible densité (p. ex., RHA2, Redensity) pour éviter les boursoufflures ou les épaisseurs manquant de naturel ;
- on injecte lentement et délicatement pour créer un lifting subtil et naturel ;
- on évite les plans plus profonds pour minimiser le risque de lésions nerveuses, d'inconfort et de complications vasculaires.

Résultats pour le patient avec le comblement superficiel des tempes :

- Les patients jeunes bénéficient d'un effet amincissant subtil et d'un remodelage du visage.
- Les patients plus âgés retrouvent un visage rafraîchi et lifté sans avoir besoin d'un produit de comblement sous les yeux.
- Les patients ayant subi une intervention chirurgicale bénéficient d'un soutien stabilisé de la partie supérieure du visage pour une apparence équilibrée et harmonieuse.

Principaux avantages du comblement superficiel des tempes :

- plus sûr que les injections profondes car il évite les artères et les nerfs principaux ;
- nécessite une moins grande quantité de produit de comblement pour obtenir des résultats visibles ;
- améliore simultanément plusieurs zones du visage, réduisant ainsi le besoin de traitements supplémentaires ;
- stimule la production de collagène pour une amélioration durable de la qualité de la peau.

## Le point de vue du Dr Jeremy Green : l'approche par injection profonde

Pourquoi a-t-il cessé d'utiliser la méthode traditionnelle d'injection profonde dite « one up, one over » ?

- Elle nécessite une quantité excessive de produit de comblement (1 à 2 ml par côté) pour combler le creux profond des tempes avant d'obtenir un lifting visible.
- Le produit de comblement migre en surface, ce qui augmente le risque de complications vasculaires.
- Les résultats sont plus longs à apparaître car la surface de la peau ne se soulève pas immédiatement.
- Le risque de complications vasculaires est plus élevé en raison de la proximité des artères profondes.

Sa technique d'injection profonde modifiée :

- déplace le point d'injection plus latéralement (1 cm au-dessus de l'emplacement utilisé avec la technique « one up, one over ») ;
- injecte à une profondeur moindre, plus près de la surface de la peau ;
- utilise une aiguille d'un demi-pouce pour une mise en place précise tout en restant loin des artères profondes ;
- permet un lifting plus rapide de la peau avec moins de produit de comblement, ce qui réduit la quantité de produit nécessaire.

## Trouver un terrain d'entente : le comblement des tempes avec l'approche par injection à deux niveaux

Comment fonctionne l'approche à deux niveaux ?

1. Injection profonde (plan périosté)
  - utilise un produit de comblement de G' élevé (ferme), tel que Restylane Contour ;
  - restaure la perte de volume en profondeur et fournit un soutien structurel ;
  - nécessite environ 0,4 ml par côté.
2. Injection superficielle (plan sous-cutané)
  - utilise des produits de comblement plus souples, tels que Redensity ou RHA2 ;

- il estompe les contours, renforce l'hydratation cutanée et peaufine le lifting des sourcils et des joues ;
- nécessite environ 0,1 à 0,2 ml par côté.

Pourquoi cette approche hybride fonctionne-t-elle ?

- L'injection profonde crée un support structurel, tandis que l'injection superficielle affine le contour.
- Utilise moins de produit de comblement, ce qui rend les traitements plus économiques.
- Minimise les risques liés à la sécurité en évitant les principaux vaisseaux sanguins et les nerfs.
- Améliore l'harmonie du visage à long terme en liftant simultanément les sourcils, les joues et la mâchoire.

Derniers points à retenir : Quelle est la meilleure approche pour le comblement des tempes ?

- Le Dr Comstock privilégie une approche purement superficielle, car elle est plus sûre, plus naturelle et nécessite une moins grande quantité de produit de comblement.
- Le Dr Green estime que des injections profondes sont nécessaires pour restaurer la structure chez les patients présentant une perte de volume importante.
- Tous deux s'accordent à dire qu'une technique à deux niveaux - commençant par des injections profondes et se terminant par un comblement superficiel - donne des résultats optimaux.
- En fin de compte, la meilleure approche dépend de l'anatomie du patient, de ses objectifs esthétiques et de l'expertise du praticien qui réalise les injections.

**Boosters cutanés par rapport aux lasers/dispositifs pour la qualité de la peau : quelle est la meilleure solution ?**

Principaux avantages de la thérapie au laser

- paramètres de traitement personnalisables (profondeur, densité, niveaux de chaleur) ;
- stimule la production de collagène et d'élastine pour une amélioration durable de la qualité de la peau ;

- peut répondre à de multiples préoccupations, notamment les rides et ridules, l'hyperpigmentation et la laxité cutanée ;
- avec un entretien adéquat, les résultats peuvent durer plusieurs années.

### Types de traitements au laser

1. Erbium fractionné (1927, 1550 nm)
  - améliore les ridules, la luminosité de la peau et un léger lifting ;
  - temps d'immobilisation réduit par rapport aux lasers entièrement ablatifs.
2. Laser CO<sub>2</sub> fractionné
  - plus efficace pour le photovieillissement sévère, les ridules et les rides ;
  - nécessite un temps d'immobilisation plus long mais offre des améliorations significatives.
3. Laser CO<sub>2</sub> entièrement ablatif
  - idéal pour les rides profondes et les dommages causés par le soleil ;
  - nécessite un temps d'immobilisation important mais donne des résultats spectaculaires.

### Considérations et défis

- Les lasers de plus forte intensité nécessitent des périodes de récupération plus longues.
- Risque d'hyperpigmentation, de cicatrisation et de rougeur prolongée.
- Les peaux foncées nécessitent des réglages minutieux pour éviter les complications.
- Les patients doivent se plier à des soins postopératoires rigoureux pour obtenir des résultats optimaux.

### Approches combinées

- Association de la lumière pulsée et de la thérapie au laser : la lumière pulsée peut être utilisée avant le laser erbium fractionné pour traiter l'érythème et les cicatrices d'acné.
- Thérapie par ultrasons : peut être combinée avec des lasers pour améliorer le raffermissment et le rajeunissement de la peau.

## Principaux avantages de l'AH en microgouttelettes

- offre une hydratation profonde en fixant l'eau et en améliorant l'élasticité de la peau ;
- améliore l'éclat, la luminosité et la douceur de la peau ;
- réduit les ridules, y compris les rides péribuccales et les rides des joues ;
- contribue à améliorer les cicatrices d'acné et les rougeurs persistantes ;
- certains patients souffrant de plaques d'eczéma chroniques bénéficient d'un soulagement à long terme.

## Mode d'action de l'AH en microgouttelettes

- De minuscules injections (0,05 cc) sont réparties selon un motif de grille sur la peau ;
- Attire et retient l'humidité afin d'améliorer l'hydratation et la fermeté de la peau ;
- Augmente l'expression de l'aquaporine-3, renforçant ainsi les niveaux d'hydratation naturelle de la peau ;
- Stimule les fibroblastes pour améliorer la production de collagène et l'intégrité de la matrice extracellulaire.

## Produits disponibles

1. SkinVive (Juvéderm)
  - 12 mg/ml d'AH ;
  - Généralement répété tous les 6 à 9 mois (habituellement deux fois par an).
2. Restylane Skin Boosters (Restylane Vital et Vital Light)
  - 12 à 20 mg/ml d'AH ;
  - Traitement initial : 3 séances à 1 mois d'intervalle → entretien tous les 6 à 12 mois.

## Principales différences entre la thérapie au laser et l'AH en microgouttelettes

Thérapie au laser

- stimule la production de collagène et d'élastine par le biais de lésions cutanées contrôlées ;
- idéale pour les rides profondes, la laxité cutanée et le photovieillissement sévère ;
- nécessite une ou plusieurs séances en fonction de l'intensité ;
- temps d'immobilisation modéré à élevé, selon le type de laser utilisé ;
- certains lasers ne conviennent pas aux peaux foncées ;
- les résultats peuvent durer plusieurs années avec de l'entretien ;
- risque d'hyperpigmentation, de rougeur et de cicatrices.

### AH en microgouttelettes

- hydrate, lisse les ridules et redonne de l'éclat ;
- idéal pour améliorer et hydrater la peau en douceur ;
- 3 séances sont nécessaires au départ, suivies d'un entretien tous les 6 à 12 mois ;
- temps d'immobilisation minimal, voire nul ;
- sans danger pour tous les types de peau ;
- les résultats durent entre 6 et 12 mois ;
- risques minimes, gonflement ou ecchymoses occasionnels.

### Points à retenir :

- La thérapie au laser est idéale pour un rajeunissement spectaculaire et à long terme de la peau, en particulier pour les rides profondes, le photovieillissement et la laxité cutanée.
- L'AH en microgouttelettes est excellent pour l'hydratation, l'amélioration des ridules et l'éclat du teint, donc parfaitement adapté aux soins préventifs et l'amélioration subtile de la peau.
- Approche combinée : de nombreux patients bénéficient des deux traitements : les lasers pour un resurfaçage en profondeur, suivis de l'AH pour une hydratation durable et un soutien du collagène.

Ces deux traitements constituent des outils puissants pour améliorer la qualité de la peau, le choix dépendant des objectifs du patient, de sa tolérance au temps d'immobilisation et de ses problématiques de peau spécifiques.

# QUAND POSER LE SCALPEL : TRAITEMENTS NON CHIRURGICAUX DU CANCER DE LA PEAU

Rapports rédigés par le Dr Kim Blakely (Dermatologue, Canada)

Session animée par : Rebecca I. Hartman (États-Unis)

Intervenante : Emily S. Ruiz (États-Unis)

## Traitements systémiques dans le carcinome kératinocytaire

Cette session était consacrée aux options de traitement systémique pour les patients atteints de carcinomes kératinocytaires multiples ou avancés, en particulier l'acitrétine, la capécitabine et les inhibiteurs de hedgehog (HHI). Elle a également brièvement traité de l'amélioration des résultats dans les cas de carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) résecables à un stade avancé, grâce à des thérapies néoadjuvantes et adjuvantes.

### Thèmes principaux et notions importantes :

- Acitrétine :
  - Mécanisme : dérivé de la vitamine A aux propriétés anti-prolifératives qui régule les facteurs de croissance et les proto-oncogènes.
  - Efficacité : démontre une réduction significative de l'incidence du carcinome basocellulaire (CBC) et du carcinome épidermoïde cutané (CEC) chez les patients à haut risque. « Réduction de 73 % du nombre de CBC (moyenne de 0,1 par patient et par an) » et « réduction de 54 % du nombre de CEC (moyenne de 0,57 par patient et par an) ».
  - Seuil de rentabilité : fournit des indications sur les cas où l'utilisation de l'acitrétine pourrait être bénéfique, sur la base du nombre de CK traités chaque année avec différentes modalités (MMS, excision, ED&C). Par exemple, « Le seuil de rentabilité pour l'utilisation de l'acitrétine est atteint lorsque les patients développent : 11 CK par an traités par MMS ».
  - Choix des patients : recommandé pour les patients présentant « 3 à 5 CK par an », des « antécédents de CEC à un stade élevé », des « lésions actiniques diffuses », un « champ de cancérisation » ou des

« atypies squameuses réactives (aussi appelées kératoacanthomes éruptifs) ».

- Posologie et surveillance : décrit un calendrier de titration pour l'acitrétine, en commençant par une dose de 10 mg tous les deux jours et en visant une dose cible de 20 mg par jour. Souligne la nécessité d'une surveillance de laboratoire régulière, avec notamment « NFS, LFT (ALT et AST), lipides (TG) », l'hypertriglycéridémie étant l'anomalie la plus fréquente.
- Effets indésirables et mises en garde : met en lumière les effets indésirables potentiels tels que la « tératogénicité », la « xérose » et l'« hyperlipidémie », ainsi que les mises en garde concernant la couverture médicale et la nécessité d'un traitement à durée indéterminée.
- Capécitabine :
  - Mécanisme : agent chimiothérapeutique oral et promédicament du fluorouracile qui bloque la synthèse de l'ADN.
  - Utilité : considéré comme utile chez les patients présentant « de multiples cancers de la peau à faible risque et un champ de cancérisation ». Montre une « réduction de 68 % de la moyenne des CEC/mois à 12 mois » dans des données publiées limitées (principalement chez les receveurs de greffes - RTR).
  - Posologie et surveillance : décrit un calendrier d'administration cyclique (p. ex., un cycle de 21 jours avec des congés thérapeutiques) et la nécessité d'une surveillance de laboratoire régulière, avec notamment « NFS, CMP avant le début du traitement, puis le premier jour de chaque cycle », ainsi que la prise en compte du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD).
  - Choix des patients : à envisager chez les patients présentant des « lésions actiniques diffuses dans plusieurs régions », des « lésions actiniques récalcitrantes ou sévères », des lésions actiniques significatives avec intolérance aux topiques, un « nombre élevé de CEC in situ » ou des « formes multiples de CEC ».
  - Contre-indications et effets indésirables : liste des contre-indications médicales telles que « IRC sévère », « déficit en DPD » et « grossesse/allaitement », et des effets indésirables potentiels tels que « fatigue, goutte, syndrome main-pied, troubles gastro-intestinaux, insuffisance rénale ».
  - Mises en garde : indication que la réponse peut ne pas être aussi significative qu'avec le champ des traitements topiques, qu'une amélioration peut survenir après l'arrêt du traitement, que plusieurs traitements sont souvent nécessaires et qu'il « ne fait pas l'objet d'une prise en charge médicale ».

- Questions fréquemment posées : précise que la capécitabine peut être administrée avec de l'acitrétine et du nicotinamide, que la chirurgie ne doit pas être totalement évitée, qu'elle ne fait généralement pas l'objet d'une prise en charge médicale, qu'elle n'est pas aussi efficace qu'un traitement topique et que les patients n'ont généralement pas besoin d'être adressés à un oncologue médical pour une prise en charge dans ce contexte.

Amélioration des résultats dans les CEC résécables à un stade avancé : il est brièvement question du rôle potentiel des thérapies « néoadjuvantes » et « adjuvantes » combinées à la chirurgie. Le rôle de l'immunothérapie adjuvante dans les CEC à haut risque après la chirurgie et le traitement antirétroviral est également mentionné, en se référant aux « critères d'éligibilité C-POST » basés sur la maladie ganglionnaire, les métastases en transit, les lésions T4, l'invasion périneurale et la maladie récurrente avec facteurs de risque.

- Inhibiteurs de Hedgehog (HHI) :
  - Utilisation approuvée : principalement dans le carcinome basocellulaire. « Le vismodégib et le sonidégib sont approuvés pour le traitement du CBC et le vismodégib est approuvé pour le traitement du CBC métastatique ».
  - Scénarios cliniques : utile dans le « syndrome du nævus basocellulaire », le « CBC localement avancé/non résécable », le « CBC métastatique » et en tant que thérapie « néoadjuvante » pour les tumeurs volumineuses ou pour les patients présentant des « CBC multiples ».
  - Efficacité : présente les taux de réponse objective (TRO), de réponse complète (RC), de réponse partielle (RP) et la durée moyenne de réponse (DMR) pour le vismodégib et le sonidégib dans le CBC métastatique et localement avancé. Par exemple, le vismodégib a montré un TRO de 30 % dans le CBC métastatique et de 43 % dans le CBC localement avancé.
  - Toxicité : liste des effets indésirables fréquents associés au vismodégib et au sonidégib, tels que « spasmes musculaires », « alopécie » et « dysgueusie ».
  - Quand l'utiliser/ne pas l'utiliser : recommande les HHI dans les CBC localement avancés ou métastatiques non résécables et pour le traitement néoadjuvant des tumeurs de grande taille, mais généralement pas pour les petits CBC primaires multiples.
  - Plateforme communautaire : cette plateforme permet aux cliniciens d'accéder aux recherches, de discuter des défis à relever, de recruter pour des essais et d'échanger avec leurs pairs.

## Prévention et surveillance active du carcinome kératinocytaire

Cette présentation a mis l'accent sur les stratégies de prévention des carcinomes kératinocytaires fondées sur des données probantes et a traité des risques et des avantages d'une surveillance active en tant qu'approche pour la prise en charge de certains carcinomes kératinocytaires.

### Thèmes principaux et notions importantes :

- Prévention topique :
  - 5-Fluorouracile (5-FU) : une étude a montré une « réduction de 75 % du risque relatif de CEC à 1 an » avec une application sur le visage deux fois par jour pendant 4 semaines chez des patients ayant des antécédents de CK, mais cet effet n'était pas significatif à 4 ans.
  - 5-FU + calcipotriol : un traitement combiné appliqué deux fois par jour pendant 4 jours a montré une « réduction de 76 % du risque relatif de CEC du visage et du cuir chevelu après 3 ans » chez les patients atteints de kératoses actiniques (KA). Les patients ont déclaré qu'il était aussi efficace que la monothérapie au 5-FU, mais qu'il entraînait des réactions plus sévères et de plus courte durée, et « 87 % ont préféré l'association à la monothérapie ».
  - Resurfaçage au laser fractionné (RLF) et au laser fractionné non ablatif (RLFNA) : les essais contrôlés randomisés suggèrent que ces modalités peuvent réduire les lésions actiniques et potentiellement le risque de CK sur le visage et les extrémités.
  
- Prévention orale :
  - Nicotinamide : un essai contrôlé randomisé a montré une réduction des CK chez les patients ayant des antécédents de CK multiples (« ECR sur 386 patients ayant des antécédents de 2 CK au cours des 5 dernières années avec un rapport de 1:1 entre la nicotinamide 500 mg 2 fois/jour et le placebo. »). Cependant, une étude menée chez des receveurs de greffes d'organes (OTR) n'a révélé « aucune différence dans les CK à 12 mois », peut-être en raison d'un manque de puissance ou de la mesure d'un résultat erroné (une « réduction invasive de 24 % du CEC » a été observée). Des données récentes suggèrent qu'il n'existe pas de risque élevé d'événements cardiovasculaires majeurs (ECM).

- Surveillance active :
  - Considérations : la surveillance active peut être appropriée en fonction des « facteurs du patient » (immunocompétence, âge avancé/espérance de vie limitée, objectifs du patient) et des « facteurs tumoraux » (carcinome basocellulaire sans caractéristiques agressives, tumeur primaire, asymptomatique, petite taille [ $< 1$  cm], localisation à faible risque).
  - La fréquence de contrôle est généralement « tous les 3 mois, puis tous les 6 mois ».
  
- Considérations relatives aux biopsies :
  - Si une biopsie est souhaitée pour confirmation, on peut envisager une « saucérisation par rasage complet ou une ablation à l'emporte-pièce avec des marges de 1 à 2 mm ».
  - Les taux de récurrence après ces biopsies étaient les suivants : « 3,4 % des CBC ont récidivé au cours d'un suivi moyen de 4,25 ans » et « 4,9 % des CEC ont récidivé au cours d'un suivi moyen de 3,75 ans », les lésions de la tête et du cou et les lésions de grande taille étant plus susceptibles de récidiver, en particulier les CEC touchant les OTR.
  
- Justification : la surveillance active se justifie par la « mortalité extrêmement faible des CBC », par le fait que «  $\frac{1}{4}$  à  $\frac{1}{2}$  des CK partiellement analysés par biopsie régressent » et par des études d'observation montrant qu'une proportion significative des CBC cliniquement suspects chez les patients âgés peut seulement augmenter lentement en taille ou rester asymptomatique.
- Opinion publique : une enquête a montré que de nombreux patients ont des inquiétudes autour de la surveillance active, notamment en ce qui concerne la « croissance de la tumeur (51 %) », les « métastases (49 %) » et « l'impact sur l'état de santé général (30 %) ».

### Points à retenir :

- Chimio-prévention topique avec l'association 5-FU/calcioptriol, 2 fois/jour pendant 4 jours sur le visage, pour les personnes ayant de nombreuses KA et des antécédents de CEC.
- Prise en compte également des thérapies au laser fractionné.
- Chimio-prévention orale avec le nicotinamide pour les personnes ayant des antécédents de CK multiples.

- Surveillance active pour les personnes dont l'espérance de vie est limitée, qui peuvent bénéficier d'un suivi clinique et qui présentent un petit carcinome basocellulaire asymptomatique dans des localisations à faible risque.
- Envisager une saucérisation par rasage si la localisation est à faible risque et qu'il est nécessaire de confirmer le diagnostic ou de procéder à une intervention.

## LUMIÈRE DU SOLEIL : AMIE OU ENNEMIE ?

Rapports rédigés par le Dr Kim Blakely (Dermatologue, Canada)

Session animée par : Henry W. Lim (États-Unis)

Intervenante : F. Yolanda Gilaberte (Espagne)

- Cette présentation a exploré la double nature de la lumière du soleil, en reconnaissant ses avantages tout en mettant l'accent sur ses effets néfastes pour la peau.
- Elle s'est penchée sur les effets photobiologiques des différentes longueurs d'onde du rayonnement solaire (UVB, UVA1, UVA2 et lumière visible), leur impact sur la pigmentation, le photovieillissement et la photocarcinogénèse, en tenant compte des différents phototypes de peau.
- La présentation a également évoqué les effets systémiques, les stratégies de photoprotection personnalisées, notamment le rôle des écrans solaires (en soulignant les limites des filtres chimiques contre la lumière visible), les écrans solaires teintés, et les concepts émergents tels que l'exposome et le microbiome cutané dans un contexte d'exposition au soleil.

### Effets photobiologiques de la lumière du soleil :

- UVB (phototypes I-III) : principalement responsables de l'érythème (coup de soleil) et de la photocarcinogénèse.
- UVA1 (phototypes IV-VI) : principalement associés au bronzage, au photovieillissement et à la photocarcinogénèse.
- Lumière visible (tous types de peau) : peut provoquer un érythème sur tous les types de peau et un bronzage sur les phototypes IV-VI.
- Effet synergique avec les UVA1 : la lumière visible et les UVA1 ont un effet synergique sur la pigmentation. Cette information renvoie à une étude montrant « l'effet synergique de la LV et des UVA1 sur la pigmentation » (Kohli, I, et al, I. Br J Dermatol 2018).

- Lumière bleue (une composante de la lumière visible) : l'opsine-3 (OPN3) est identifiée comme le « principal capteur clé des mélanocytes » pour la lumière bleue.
- La lumière bleue associée à l'opsine-3 entraîne la formation d'un complexe tyrosinase/protéine liée à la tyrosinase, principalement dans les mélanocytes des individus à la peau foncée, induisant une activité soutenue de la tyrosinase.
- Lumière visible et mélanogénèse : des études menées sur des histocultures de peau humaine (phototypes I, II, III) ont montré que la lumière bleue et verte (mais pas les UV à 311 nm) stimulait la mélanogénèse même dans le phototype I. Il est important de noter que « la mélanogénèse induite par la LV n'est PAS associée à des lésions de l'ADN ou à l'apoptose », contrairement à la mélanogénèse induite par les UV.
- UVA1 à ondes longues : une étude (Marionnet C, et al., JEADV 2023) a indiqué que « les UVA1 ont montré un effet additif avec la lumière à haute énergie visible (HEV), avec une contribution significative provenant des rayons UVA1 les plus longs (370-400 nm) ».

### Différences entre les peaux foncées et les peaux claires :

- Les individus des phototypes IV à VI présentent des mélanosomes plus grands et plus mélanisés, répartis individuellement dans les kératinocytes plutôt qu'en agrégats.
- « Dans la PdC, la mélanine peut filtrer 2 à 5 fois plus d'UV que chez les personnes à la peau claire ».
- L'épiderme des types de peau foncés (phototypes V à VI) présente un facteur de protection solaire (FPS) intrinsèque significativement plus élevé de 13,4 contre 3,3 pour les phototypes clairs.

### Photovieillissement :

- UVB : induisent les métalloprotéinases matricielles (MMP), qui dégradent la matrice extracellulaire, contribuant ainsi au photovieillissement. Comme indiqué, « UVB : induction des métalloprotéinases matricielles → affecte la matrice extracellulaire » (Krutmann, J, et al.).
- UVA (UVA1) : ont un effet direct sur les fibroblastes dermiques, qui entraîne des mutations de l'ADN mitochondrial (ADNmt), en particulier la mutation par délétion, fréquente et induite par les espèces réactives de l'oxygène. Cela se traduit par une « sénescence des fibroblastes ».

- Lumière visible : l'irradiation par la lumière visible chez les types de peau foncés (phototypes IV-VI) a augmenté la MMP1 (collagénase) et la MMP9 (gélatinase), ce qui traduit une dégradation du collagène (Kohli, I, et al., Br J Dermatol 2018).
- Transmission à travers le verre : les UVA + la lumière visible + les infrarouges traversent le verre, ce qui constitue une source d'exposition chronique, comme l'illustre le cas de ce chauffeur routier souffrant de photovieillessement unilatéral.

### Photocarcinogénèse et photo-immunologie :

- les UV sont immunosuppresseurs → photocarcinogénèse (Kripke, ML., Towes, GB.). Cela met en évidence le mécanisme par lequel le rayonnement UV peut altérer la surveillance immunitaire de la peau, augmentant ainsi le risque de cancer de la peau.

### Photoprotection :

- Elle comprend diverses mesures telles que l'ombre, les écrans solaires, les vêtements, les chapeaux et les lunettes de soleil.
- Écrans solaires et cancer de la peau : une étude à long terme a montré que l'utilisation régulière d'écrans solaires se traduisait par :
  - une réduction significative de 38 % des taux d'incidence du CEC ;
  - une réduction de 25 % des taux d'incidence du CBC, mais pas de manière significative ;
  - une diminution du développement du mélanome (Green, A., et al.).
- Limites des filtres chimiques : les filtres anti-UV organiques (chimiques) actuellement disponibles ne suffisent pas à protéger la peau des effets de la lumière visible.
- Protection contre la LV et les UVA1 à ondes longues : les écrans solaires teintés (oxydes de fer) sont recommandés pour une meilleure protection contre la lumière visible et les UVA1 à ondes longues.
- Nouveaux filtres : il est question des filtres émergents tels que le Mexoryl 400, le TriAsorB et le BDBP.
- Photoprotection personnalisée : l'accent est mis sur la nécessité de conseils nuancés et personnalisés, tenant compte à la fois des effets délétères et bénéfiques de l'exposition au soleil.

## Exposome et microbiome :

- Exposome : défini comme « l'ensemble des expositions environnementales auxquelles un individu est soumis tout au long de sa vie » et englobant des facteurs externes (p. ex., la pollution atmosphérique, l'alimentation) et internes (p. ex., l'inflammation).
- Microbiome : défini comme « l'ensemble des microbes naturellement présents à la surface et à l'intérieur de l'organisme ».
- Exposition au soleil et microbiome : les méthodes actuelles de protection solaire « négligent généralement les considérations liées au microbiome ». Les études suggèrent que « les produits de protection solaire sur mesure qui priorisent la santé de la peau et du microbiome peuvent offrir une meilleure défense contre les affections cutanées induites par le rayonnement solaire » (Gilaberte, Y, et al., Photochem Photobiol 2025).
- Interactome cutané : met en évidence les interactions complexes entre l'exposome, le génome et le microbiome.

## Implications cliniques :

- 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 chez les individus à la peau foncée.
- LV et UVA1 peuvent induire un érythème même chez les individus à la peau claire.

## Points à retenir :

- L'exposé a donné une vue d'ensemble des interactions complexes entre la lumière du soleil et la peau.
- Les intervenants ont rappelé que si la lumière du soleil présente certains avantages, elle a également des effets néfastes significatifs sur la pigmentation, le vieillissement et le cancer de la peau, notamment liés aux UVA, aux UVB et à la lumière de plus en plus visible.
- Le besoin de stratégies de photoprotection efficaces et personnalisées est crucial, surtout si l'on considère les limites des écrans solaires traditionnels contre la lumière visible et l'importance émergente de l'exposome et du microbiome cutané dans la santé de la peau.

- L'accent mis sur les écrans solaires teintés et les nouvelles technologies de filtrage reflète les efforts continus visant à fournir une protection plus large contre l'ensemble du spectre solaire.

## LES DÉMANGEAISONS

Rapports rédigés par le Dr Kim Blakely (Dermatologue, Canada)

Session animée par : Sarina Elmariah (États-Unis)

Conférenciers : Shawn Kwatra (États-Unis), Martin Metz (Allemagne), Gil Yosipovitch (États-Unis)

### Introduction

Cette session s'est penchée sur la nature complexe des démangeaisons chroniques (prurit) et leur prise en charge, en mettant l'accent sur les perspectives dermatologiques.

Contexte historique de la recherche sur les démangeaisons : l'exposé a débuté par un bref historique, mentionnant la découverte de l'histamine en 1935 et la compréhension ultérieure des opioïdes et des protéases. Les années 70 et 90 ont été déterminantes. L'essor récent de la recherche sur le prurit met l'accent sur la façon dont différents systèmes biologiques - nerfs, cellules immunitaires et tissu épithélial - interagissent pour influencer sur le prurit.

### Manuel du dermatologue sur les démangeaisons chroniques

Présentations de cas et discussions :

- Cas 1 (femme de 23 ans) : patiente présentant des démangeaisons généralisées, initialement diagnostiquées à tort comme une gale ou une infection fongique. Ce cas illustre l'importance d'exclure les anomalies hématologiques et le lien potentiel entre le prurit chronique et les conditions sous-jacentes telles que les tumeurs malignes. Des tests de laboratoire, notamment des numérations sanguines et des tests de la fonction hépatique, ont été utilisés pour permettre de diagnostiquer la cause des démangeaisons.
- Cas 2 (homme de 68 ans) : patient souffrant de fortes démangeaisons et de douleurs cuisantes associées à une éruption cutanée. Malgré de multiples traitements, son état a persisté et une biopsie a révélé une dermatite peu prononcée de type eczéma. Ce cas met en évidence le

diagnostic complexe des causes sous-jacentes des démangeaisons, y compris la possibilité d'un lymphome cutané à cellules T ou d'une affection inflammatoire systémique.

- Cas 3 (homme de 81 ans): patient souffrant de démangeaisons paroxystiques localisées au niveau des pieds, probablement dues à une neuropathie des petites fibres. Ce cas illustre la complexité des démangeaisons neuropathiques, qui sont difficiles à traiter et pour lesquelles il n'existe pas de traitements approuvés. L'IRM du patient a révélé une compression des racines nerveuses au niveau en L4 et L5, ce qui pourrait expliquer les démangeaisons localisées. Les démangeaisons neuropathiques coïncident souvent avec des affections dermatologiques, ce qui rend le diagnostic confus.

### Approches thérapeutiques :

- L'orateur souligne la nécessité de mener des recherches plus ciblées sur les démangeaisons neuropathiques, qui sont encore mal prises en compte en termes d'options thérapeutiques.
- Le traitement des démangeaisons localisées et généralisées passe notamment par des produits topiques telles que le menthol, la capsaïcine et la lidocaïne, ainsi que des traitements systémiques tels que la naltrexone à faible dose. Cependant, les résultats sont souvent variables et les patients peuvent subir plusieurs échecs.
- Le conférencier a également présenté de nouveaux traitements basés sur des dispositifs, tels que les unités TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation), qui ont montré des résultats prometteurs chez certains patients dans le prurit localisé.

### Recherche et thérapies émergentes :

L'exposé a souligné l'importance d'améliorer les diagnostics et la médecine de précision. Par exemple, l'équipe du conférencier a étudié le système immunitaire de patients souffrant de démangeaisons et a constaté une augmentation des niveaux de cytokines comme l'IL-13 et l'IL-17. Ces observations ont conduit à une double approche thérapeutique qui a permis une amélioration significative de l'état de santé d'un patient. Le conférencier a également évoqué les recherches menées sur les traitements basés sur les dispositifs pour les démangeaisons chroniques, en particulier pour les cas localisés.

Conclusion : Un appel à l'action a été lancé pour renforcer la collaboration et la recherche sur le prurit chronique, en particulier sur le prurit neuropathique, qui est souvent négligé dans la pratique clinique. Le conférencier a indiqué

qu'en dépit de divers traitements, de nombreux patients souffrant de démangeaisons chroniques peinent encore à être soulagés efficacement, ce qui illustre la nécessité d'innover à la fois en termes de diagnostics et de traitements.

## Solutions et perspectives d'avenir dans le prurit systémique et le PCOI

L'orateur suivant a abordé le lien entre les maladies chroniques du foie, le dysfonctionnement métabolique et les démangeaisons (prurit), en particulier dans le contexte de la stéatose hépatique et de la fibrose hépatique. Il a mis l'accent sur les nouveaux traitements médicamenteux et les mécanismes de prise en charge du prurit chronique, qui constitue un symptôme courant chez les patients atteints d'une maladie hépatique.

### Maladie du foie gras et âge :

La prévalence du dysfonctionnement métabolique et de la stéatose hépatique augmente avec l'âge. Les essais cliniques portant sur de nouveaux médicaments pour traiter ces affections ont mis en évidence l'association significative entre l'âge et le prurit (démangeaisons), avec un risque relatif de 1,69. Ces observations suggèrent que les changements liés à l'âge peuvent contribuer au prurit chez les patients atteints d'une maladie hépatique.

### Physiopathologie du prurit :

L'orateur a évoqué différents mécanismes à l'origine du prurit, tels que le déséquilibre des opioïdes endogènes, l'augmentation de l'activité de l'enzyme autotoxine et le rôle de la bilirubine dans la peau. L'activation de certains récepteurs, tels que les récepteurs couplés aux protéines G, a été identifiée comme l'une des causes principales des démangeaisons.

### Cibles thérapeutiques :

L'orateur a mis en lumière certaines cibles thérapeutiques prometteuses, telles que le récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR) et des médicaments spécifiques comme le benzofibrate, qui activent le PPAR et ont montré des effets positifs en réduisant le prurit jusqu'à 50 % lors d'essais cliniques. Le développement de médicaments ciblant des récepteurs

spécifiques tels que MRGPRX2 a également été mentionné, bien que des recherches supplémentaires soient encore nécessaires.

### Interventions pharmacologiques :

L'utilisation de divers traitements a été abordée, notamment les agonistes de PPAR, les benzodiazépines et les antagonistes des opioïdes comme la naltrexone. Cependant, l'orateur a fait remarquer qu'ils présentaient des difficultés d'administration et des effets indésirables. Les médicaments ciblant le système opioïde sont prometteurs pour le traitement du prurit chronique, en particulier dans des pathologies telles que l'insuffisance rénale chronique (IRC) et les maladies hépatiques.

### Patients âgés et prurit inexpliqué :

Un grand nombre de patients âgés présentent un prurit d'origine inconnue, qui pourrait être lié à des modifications du système immunitaire (immunosénescence). L'orateur a mentionné des traitements tels que les inhibiteurs de JAK-STAT, qui présentent un intérêt pour le traitement du prurit chronique.

### Pistes à développer :

L'orateur a appelé à davantage de recherches sur les médicaments ciblant MRGPRX2 et d'autres récepteurs impliqués dans le prurit. Il suggère que les produits biologiques et d'autres thérapies pourraient être efficaces pour traiter diverses formes de prurit chronique, en particulier chez les patients atteints d'une maladie hépatique.

En conclusion, il a souligné le besoin de thérapies ciblées dans le prurit chronique, en particulier dans le contexte des maladies hépatiques et du vieillissement, et a encouragé la poursuite des recherches portant sur le développement de médicaments visant à améliorer les résultats pour les patients.

## Le point sur la prise en charge du prurit dans les troubles urticariens

La session suivante portait sur la prise en charge de l'urticaire chronique (UC) et d'un symptôme associé, le prurit, qui a un impact significatif sur la qualité de vie des patients. Voici les points essentiels à retenir :

## Importance du prurit dans l'urticaire chronique :

Le prurit est le symptôme le plus gênant pour les patients atteints d'urticaire chronique spontanée (UCS) et d'urticaire chronique inducible (UCI). Il affecte le bien-être physique et émotionnel des patients, ce qui entraîne une détresse importante avec une incidence plus élevée d'idées suicidaires, ainsi que des problèmes cardiovasculaires et métaboliques.

## Caractéristiques de la maladie :

L'UCS, caractérisée par une urticaire récurrente et de fortes démangeaisons, persiste souvent pendant plus d'un an, les démangeaisons pouvant durer plusieurs heures, même si l'urticaire elle-même ne dure qu'une vingtaine de minutes. La qualité de vie des patients est fortement impactée par les démangeaisons et ils ont souvent du mal à éviter les facteurs déclenchants, en particulier dans les cas d'urticaire inducible.

## Stratégies thérapeutiques :

- Les traitements traditionnels de l'UCS font appel aux antihistaminiques, mais l'accent est mis sur la prise en charge du symptôme de démangeaison, qui reste persistant chez de nombreux patients. De nouvelles directives thérapeutiques, attendues prochainement, mettent quant à elles l'accent sur l'évaluation du contrôle de la maladie par le patient et sur l'utilisation d'outils tels que le test de contrôle de l'urticaire (TCU).
- Une approche thérapeutique progressive consiste à administrer des antihistaminiques, éventuellement suivis de médicaments biologiques pour les cas réfractaires.

## Thérapies émergentes :

Les comptes rendus font état de nouveaux traitements en cours de développement, tels que les inhibiteurs de BTK (tyrosine kinase de Bruton). Ces thérapies visent à interférer avec les voies de signalisation impliquées dans l'UCS, en ciblant particulièrement les récepteurs IgE et les auto-anticorps dans les formes auto-immunes de la maladie.

## Soins aux patients :

Pour être efficace, la prise en charge de l'UCS doit aller au-delà du simple contrôle de l'urticaire, en mettant l'accent sur la réduction des démangeaisons et l'amélioration de la qualité de vie du patient. L'objectif est de parvenir à une résolution complète des symptômes, c'est-à-dire que les patients ne présentent plus aucun signe ou symptôme d'urticaire. Les nouvelles options thérapeutiques, notamment les produits biologiques

comme l'omalizumab et les inhibiteurs de la BTK, sont prometteuses à cet égard.

### Principales conclusions :

Les études suggèrent que l'UCS a un impact significatif sur la mortalité, en particulier en cas de prise fréquente de corticostéroïdes par voie orale. Des risques accrus de décès par suicide et de maladies cardiovasculaires ont été identifiés, soulignant la nécessité d'une meilleure prise en charge et d'un meilleur traitement de la maladie.

### Conclusion :

Le prurit reste le symptôme dominant de l'urticaire chronique et une prise en charge efficace est essentielle pour améliorer la qualité de vie des patients. De nouvelles thérapies apparaissent, avec l'espoir de mieux contrôler et peut-être même de guérir l'UCS.

Le message essentiel porte sur la nécessité d'une approche thérapeutique globale et progressive pour les patients atteints d'UCS, qui vise une résolution complète des symptômes et minimise l'impact significatif du prurit chronique.

## ACNÉ ET ROSACÉE

Rapports rédigés par le Dr Kim Blakely (Dermatologue, Canada)

Session animée par : Linda F. Stein Gold (États-Unis)

Conférenciers : Christopher Bunick (États-Unis), Julie Claire Harper (États-Unis), Jonathan S. Weiss (États-Unis).

Cette série de présentations, axée sur l'acné, a mis en lumière les nouvelles connaissances sur les voies inflammatoires dans l'acné, et notamment le rôle des souches virulentes de *C. acnes* et la voie IGF-1/FoxO1/mTORC1. Elle a également passé en revue les autorisations récentes et les données relatives aux traitements topiques tels que la trithérapie à dose fixe de gel CAB et la crème à la clascotérone, ainsi que des informations actualisées sur l'isotrétinoïne, notamment en ce qui concerne les effets indésirables de nature sexuelle et relatifs à la cicatrisation des plaies.

Une présentation récente a mis l'accent sur les résultats d'une étude portant sur la présence et la formation de benzène dans les produits pharmaceutiques à base de BPO. L'étude a révélé des niveaux variables de benzène dans des produits disponibles dans le commerce, avec une

formation accrue à des températures élevées et lors de l'exposition aux UV. Malgré ces résultats, de nombreuses études présentées ne suggèrent pas de risque accru de tumeurs cutanées malignes ou de leucémie myéloïde aiguë associé à l'utilisation de BPO. Des recommandations visant à minimiser la formation potentielle de benzène dans les produits aux BPO ont été formulées.

## Quoi de neuf pour l'acné ?

- L'inflammation reste l'élément central de l'acné. L'immunité innée et l'immunité adaptative jouent toutes deux un rôle important.
- L'immunité innée implique la reconnaissance de *C. acnes* par le récepteur de type Toll 2 (TLR-2), ce qui entraîne une augmentation de l'IL-8 et de l'IL-12.
- L'immunité adaptative suppose l'activation des Th1 (IFN- $\gamma$ ) et des Th17 (IL-1 $\beta$ , IL-6, TGF- $\beta$ ).
- « Les souches virulentes de *C. acnes* augmentent l'IFN- et l'IL-17 et stimulent une réponse Th-17 NON antimicrobienne ». Cette constatation laisse entrevoir une compréhension plus nuancée du rôle des bactéries, qui ne se limite pas à la quantité.
- Les sébocytes contribuent à l'inflammation en sécrétant des cytokines inflammatoires.
- La voie IGF-1/FoxO1/mTORC1 est impliquée dans les principales caractéristiques de l'acné : l'IGF-1 inhibe FoxO1.
- FoxO1 inhibe mTORC1.
- Lorsque FoxO1 est inhibé (par l'IGF-1), mTORC1 est activé.
- mTORC1 est le médiateur de l'hyperprolifération des glandes sébacées, de la synthèse des lipides et de l'hyperkératinisation. Cette voie offre de nouvelles cibles potentielles pour de futures thérapies.

## Un nouveau traitement topique de l'acné

- Gel à triple combinaison fixe (CAB) : clindamycine 1,2 % / adapalène 0,15 % / peroxyde de benzoyle 3,1 %.
  - Deux études de phase III en double aveugle et randomisées sur 12 semaines (n = 363) ont démontré l'efficacité du produit.
  - Indiqué pour les patients âgés de plus de 12 ans à raison d'une application par jour (sur prescription).
  - Les études ont montré une amélioration significative du nombre de lésions inflammatoires et non inflammatoires par rapport au véhicule. Par exemple, l'étude menée par Stein Gold *et al.* (JAAD 2023) a montré une réduction plus importante du nombre de lésions

inflammatoires (ILC) avec le CAB (75,7 % et 80,1 %) par rapport au véhicule (51,1 % et 57,4 %).

- Crème à la clascotéronne 1 % : « La crème à la clascotéronne offre une thérapie anti-androgène topique pour les hommes et les femmes souffrant d'acné ». Il s'agit du premier anti-androgène topique disponible.
  - Il agit au niveau des récepteurs des androgènes avec une exposition systémique minimale.
  - Hebert *et al.* (JAMA Derm 2020) ont mené des études randomisées, en double aveugle, contrôlées par véhicule, d'une durée de 12 semaines (n = 1440) sur l'acné modérée à sévère (âges  $\geq 9$  ans, approuvé pour  $\geq 12$  ans). Le nombre de lésions inflammatoires de base était d'environ 42 et le nombre de lésions non inflammatoires d'environ 60. Application deux fois par jour.
  - Une autre étude (Hebert et al., JAMA Dermatol 2020), avec un effectif de 40 personnes, a montré que la crème à la clascotéronne 1 % administrée deux fois par jour réduisait la production de sébum chez les patients souffrant d'acné légère à modérée (IGA 2 et 3) sur une période intermédiaire de 12 semaines dans le cadre d'une étude de 52 semaines.
  - Les tests de stabilité suggèrent que la clascotéronne est stable lorsqu'elle est appliquée sur d'autres médicaments topiques contre l'acné (*in vitro* sur des lames de microscope).

## Le point sur l'isotrétinoïne

- Isotrétinoïne et effets indésirables de nature sexuelle (dysfonction sexuelle post-rétinoïdes - DSPR) : Santé Canada et l'Agence européenne des médicaments ont renforcé les avertissements concernant la dysfonction érectile et la baisse de la libido.
- Cependant, une vaste étude utilisant le réseau collaboratif américain TriNetX (2003-2023) comparant des patients masculins atteints d'acné et traités à l'isotrétinoïne, aux antibiotiques de la classe des tétracyclines ou sans médicament systémique (avec appariement des variables confondantes) n'a trouvé « AUCUNE différence significative en termes de risque de : dysfonction érectile, dysfonction sexuelle, diminution de la libido, inhibiteur de la phosphodiesterase-5 (PDE5i) » entre les groupes. Ces constatations suggèrent que l'association perçue pourrait être plus complexe et nécessiter des recherches plus approfondies.

- Isotrétinoïne et cicatrisation des plaies : Un essai prospectif en hémiface, randomisé et contrôlé (Spring et al., JAMA Derm 2017, n = 21) a étudié le laser CO<sub>2</sub> ablatif fractionné pendant le traitement à l'isotrétinoïne par rapport à un traitement différé après l'arrêt de l'isotrétinoïne.
- Les évaluations (Taleb et al., Lasers Surg Med 2023) faites 6 à 9 mois après le traitement au laser ont montré que « le GASCS était amélioré de façon plus significative sur le côté traité à l'isotrétinoïne et au laser CO<sub>2</sub> ablatif fractionné que sur le côté traité avec une thérapie laser différée (4,7 +/- 2,5 contre 7,7 +/- 2,9 ; p < 0,001) ». Ce résultat remet en question la recommandation traditionnelle de toujours retarder les traitements au laser ablatif jusqu'à l'arrêt de l'isotrétinoïne, du moins en ce qui concerne le laser CO<sub>2</sub> fractionné.

## Peroxyde de benzoyle et benzène : état de la science

- Contamination au benzène dans les produits au BPO : une étude (Kucera et al., J Invest Dermatol 2024) a testé 111 produits à base de BPO disponibles dans le commerce et a trouvé une « large gamme de concentrations en benzène (entre 0,16 ppm et 35,30 ppm) ».
- « 38 produits contenaient du benzène en quantité supérieure à la limite de 2 ppm fixée par la FDA pour les produits pharmaceutiques, qui fait l'objet d'une restriction conditionnelle. »
- L'âge des produits ne semble pas être en corrélation avec la concentration en benzène dans les produits échantillonnés.
- Facteurs influant sur la formation de benzène : l'encapsulation de BPO dans la silice n'a pas empêché la formation de benzène à des températures élevées (50 °C), où des « niveaux élevés de formation de benzène » ont été observés.
  - L'encapsulation a cependant empêché la formation de benzène à des températures froides (2 °C).
- « Une formation substantielle de benzène lors de l'exposition aux rayons UV à des niveaux inférieurs à la lumière solaire maximale » a été détectée lors d'une expérience sur un modèle de visage mesurant le benzène libéré dans l'air.
- « À froid (2 °C), aucune formation apparente de benzène n'a été observée dans le BPO encapsulé. »
- Évaluation de la cancérogénicité : un rapport sur la cancérogénicité potentielle du BPO a montré « qu'il n'y a pas eu de changement dans la fréquence des tumeurs cutanées malignes du visage au cours des 8-

9 années qui ont suivi l'introduction du BPO », selon les données du registre suédois du cancer (1965-1985).

- Une étude utilisant le réseau Cosmos (plus de 2,3 millions de patients souffrant d'acné) n'a trouvé « AUCUN risque accru de MLA associé à : 1) l'utilisation de BPO chez les patients souffrant d'acné ou 2) un diagnostic d'acné dans la population générale ».
- Une autre étude de cohorte rétrospective utilisant un réseau collaboratif (63 organismes de santé) a également conclu que « les résultats suggèrent que l'exposition au BPO chez les patients souffrant d'acné n'est pas associée à un risque accru de malignité ».
- L'analyse des données de l'enquête nationale sur la santé et la nutrition (National Health and Nutrition Examination Survey) a montré « qu'il n'existait pas d'association entre l'exposition au peroxyde de benzoyle et les niveaux détectables de benzène dans le sang (RO 1,12 ; 95 % IC 95 % 0,46-2,74 ; p = 0,80) ou les niveaux absolus de benzène dans le sang (coeff. -0,008 ; CI 95 % -0,043-0,028 ; p = 0,65) ».
- Recommandations pour minimiser la formation de benzène :
  - « Conserver le produit au réfrigérateur. »
  - « Renouveler le médicament tous les 3 à 6 mois. »
  - « Éviter de stocker le produit à la chaleur. »
  - « Cela n'éliminera pas nécessairement tout le benzène, mais devrait ralentir sa décomposition. »
  - « Envisager d'autres traitements (rétinoïdes, clascortérone). »

## PERLES EN TERMES DE TRAITEMENT ET DE DIAGNOSTIC

Rapports rédigés par le Dr Kim Blakely (Dermatologue, Canada)

Intervenant : Robert T Brodell (États-Unis)

### Perles de dermatologie médicale

Cette session a couvert un ensemble de considérations diagnostiques et thérapeutiques en dermatologie, en insistant sur l'importance de se former en permanence, de se demander « pourquoi », de reconnaître les présentations moins courantes des maladies et de comprendre le concept de « districts immunodéprimés » en dermatologie. Le Dr Brodell a présenté plusieurs études de cas et « perles » visant à améliorer la précision du diagnostic et la prise en charge des patients.

## Éruption médicamenteuse fixe due à un produit de contraste radiologique :

Le Dr Brodell a présenté le cas d'une femme de 55 ans ayant développé une éruption récurrente au même endroit (poignet droit/dos de la main droite) après un scanner et une IRM avec des agents de contraste (Iohexol/Omnipaque<sup>TM</sup> IV et Gadolinium).

- La pathologie a révélé une dermatite spongiotique.
- La cause probable a été identifiée comme une éruption médicamenteuse fixe due au produit de contraste radiologique, en particulier l'iohexol, car la réaction est réapparue systématiquement après son administration.
- La solution consistait à effectuer des tests épicutanés à l'endroit de l'éruption et dans le dos, à utiliser un autre produit de contraste pour le scanner (iopamidol ou ioversol) et à envisager la prémédication comme une option secondaire.



Point à retenir : Même les cliniciens expérimentés sont confrontés à des pathologies non diagnostiquées. L'apprentissage continu est essentiel pour développer des capacités de diagnostic. « Il y aura toujours des choses que vous n'avez pas vues... ou, du moins, que vous n'avez pas diagnostiquées » et « si vous arrêtez d'apprendre, vous commencez à perdre votre base de connaissances. »

## Prévention de l'inflammation superflue avec le 5-FU topique :

Il a été question du cas d'un homme de 65 ans souffrant de kératoses actiniques et présentant une sensation de brûlure et une douleur excessives après un traitement à la crème topique de 5-Fluorouracil (5-FU) à 5 %.

- La cause sous-jacente a été identifiée comme une exacerbation de la dermatite séborrhéique préexistante induite par le 5-FU.
- La base théorique repose sur le fait que la dermatite séborrhéique et le psoriasis supposent une prolifération rapide des cellules épidermiques, et que le 5-FU provoque une « mort sans thymidine » de ces cellules, entraînant une augmentation de l'inflammation dans les zones concernées.
  - Mort sans thymidine : cellules qui meurent lorsqu'elles sont privées de désoxythymidine triphosphate (dTTP), un précurseur essentiel pour la réplication de l'ADN.

- Les résultats préliminaires (n = 16) ont montré que les patients atteints de dermatite séborrhéique et traités au 5-FU étaient plus susceptibles de souffrir d'inflammation dans ces zones.
- La stratégie recommandée pour prévenir ce phénomène consiste à appliquer au préalable une crème topique à base de kétoconazole à 2 %.



Point à retenir : Le prétraitement peut éviter un diagnostic erroné de dermatite allergique de contact ou de dermatite irritative due au 5-FU. Cela peut potentiellement améliorer l'observance du traitement au 5-FU par les patients. Le Dr Brodell a souligné l'importance de s'interroger sur le « pourquoi » lorsque l'on est confronté à des réactions inattendues. « Forcez-vous à vous demander POURQUOI » et « On ne voit que ce que l'on connaît ».

### Reconnaître la dermatite eczématoïde infectieuse :

On nous a présenté le cas d'un garçon de 6 ans avec suspicion de cellulite de l'oreille n'ayant pas répondu à plusieurs traitements antibiotiques. La culture bactérienne a mis en évidence la présence de *Staphylococcus aureus*.

- Le diagnostic correct était la dermatite eczématoïde infectieuse, une dermatite de contact allergique aiguë (type 4) résultant de l'exposition à des écoulements purulents provenant d'un foyer infectieux primaire.
- Les principaux critères diagnostiques sont une infection primaire avec un drainage purulent et une propagation périphérique de l'éruption.
- Les critères mineurs comprennent des lésions vésiculaires et pustuleuses à la périphérie accompagnée de suintements, de croûtes et de squames au centre, ainsi qu'une éruption diffuse accompagnée de suintements, de croûtes et de squames.
- Le traitement comprenait une dose importante de prednisone systémique (30 à 60 mg ou 1 mg/kg par jour) avec une amélioration rapide, une couverture antibiotique systémique continue et des gouttes otiques topiques (ciprofloxacine et dexaméthasone) pour traiter l'otite externe.

Point à retenir : Les internes et les jeunes dermatologues ne sont peut-être pas aussi familiers avec les maladies « anciennes ». Les rapports de cas jouent donc un rôle essentiel pour garder à l'esprit ces diagnostics.

## Prévention du syndrome de la cellulite lymphangitique récurrente (cellulite d'hypersensibilité) :

Il était question du cas d'un homme de 32 ans présentant des épisodes récurrents d'éruption cutanée sur la partie inférieure de la jambe gauche et la partie médiane de la cuisse, précédemment diagnostiquée et traitée comme une cellulite aux urgences.

- Le diagnostic était celui d'une cellulite d'hypersensibilité (syndrome de cellulite lymphangitique récurrente).
- Les principales caractéristiques sont les suivantes : éruption cutanée rouge, blanchissante, sensible, non confluyente avec des bords hirsutes, épisodes récurrents, présentation unilatérale sur une jambe souvent accompagnée d'antécédents de veinectomie, de fièvre, d'une sensation de malaise, d'une élévation du taux de globules blancs, d'une lymphadénopathie proximale, avec présence fréquente d'une teigne interdigitale distale.
- Base théorique : la veinectomie interrompt les vaisseaux lymphatiques, ce qui ralentit l'élimination des bactéries/toxines qui pénètrent par les fissures interdigitales (souvent à cause de la teigne). Les antibiotiques éliminent l'infection aiguë, mais le problème sous-jacent persiste. Ce concept est lié à celui de « district immunodéprimé ».
- Efficacité : le traitement de la tinea pedis (pied d'athlète) sous-jacente permet de mettre un terme aux épisodes récurrents.



Point à retenir : Le concept de « district immunodéprimé » est davantage reconnu en Europe qu'aux États-Unis, malgré les publications scientifiques qui l'étayent. « La dermatologie est une discipline régionale : les Européens croient au concept de district immunodéprimé... Les Américains n'en ont jamais entendu parler, bien qu'il existe de nombreuses publications à l'appui de ce concept ! »



## Verrues associées aux tatouages et au district immunodéprimé :

Le Dr Brodell a présenté l'observation de verrues apparaissant principalement dans l'encre noire des tatouages.

- Base théorique : les nanoparticules contenues dans le colorant noir des tatouages peuvent supprimer l'immunité locale, créant ainsi un « district immunodéprimé ».



- Une série de 5 cas provenant d'un cabinet privé suggère que cette association pourrait être plus fréquente qu'on ne le pense.
- La prédominance dans la peau tatouée, et plus particulièrement dans l'encre noire et bleue, renforce l'idée d'un environnement local immunodéprimé.

Point à retenir : Le concept de « district immunodéprimé » peut expliquer l'apparition localisée d'affections cutanées dans des zones spécifiques telles que les tatouages. « Une fois encore... on ne voit que ce que l'on connaît ! »

#### Message général :

- La présentation du Dr Brodell a mis l'accent sur la nécessité pour les dermatologues de rester curieux, d'apprendre en permanence et de prendre en compte les diagnostics moins courants et les facteurs sous-jacents susceptibles de contribuer aux affections cutanées.
- Le concept de « district immunodéprimé » a été décrit comme un cadre essentiel permettant de comprendre les pathologies cutanées localisées.

## **Dermoscopie intermédiaire : Passer au niveau supérieur**

Rapports rédigés par Dr Joël Claveau (Dermatologue, Québec)

Oratrices : Michelle B Tarbox (USA), Kelly C Nelson (USA), Jennifer A. Stein (USA)

La première oratrice, docteur Tarbox, se concentre sur le diagnostic des lésions brunes. Elle nous remémore que la couleur observée en dermoscopie est influencée par la profondeur des éléments observés (noir, brun, gris, blanc, rouge) et nous résume la différence entre réseau et pseudo-réseau mélanocytaire (visage). Ensuite, elle nous a résumé les signes classiques du mélanome de type lentigo malin (Dubreuilh) tels que décrits par Stolz et al. : Asymétrie de la pigmentation des orifices folliculaires, patron annulaire-

granulaire, formations rhomboïdes et polygonales, oblitération des follicules par pigmentation homogène. Elle nous a rappelé également les signes suivants : couleur grise et présence de cercles dans les cercles (patron isobare). Elle nous indique l'importance de rechercher les lignes anguleuses dans le mélanome de type lentigo malin extra-facial. Finalement, elle nous a illustré un nouveau signe, la présence de courtes projections linéaires périfolliculaires (« medusa head-like structures »). Elle souligne au passage une étude épidémiologique ayant démontré la prévalence de mélanomes de type lentigo malin du côté gauche du visage au Royaume-Uni.

Ensuite, elle nous a présenté les signes dermoscopiques d'une lésion importante à différencier de type lentigo malin, la kératose lichénoïde bénigne. Cette lésion correspond à un lentigo solaire ou une kératose séborrhéique plane enflammée en résolution. Elle évolue dans le temps avec différentes phases. En dermoscopie, on peut observer un pseudo-réseau régulier avec arrière-plan brunâtre (phase initiale), des aires rosées (phase inflammatoire), des structures annulaires et granulaires brun-foncées ou noirâtres (phase initiale de régression), un pseudo-réseau grisâtre (phase de régression) et finalement des petits points gris-bleu (phase tardive de régression). Une ligne irrégulière kératosique, ressemblant à la ligne d'avancement d'un feu de forêt, peut être observée entre la zone brune et la zone enflammée rosée.

Dans la deuxième séance, l'oratrice (docteur Stein) nous a présenté les éléments dermoscopiques pouvant nous aider à diagnostiquer les lésions rosées ou rose-brunes. D'abord, elle nous aide à différencier les lésions d'hyperplasie sébacée du naevus intradermique. Dans l'hyperplasie sébacée, les vaisseaux sont distribués en couronnes de façon radiaire et la lésion présente un aspect similaire à un nuage de type cumulus de couleur jaunâtre. Dans le classique carcinome basocellulaire nodulaire, on reconnaît les vaisseaux arborisés et branchés. Dans les lésions pigmentées, on peut observer des nids ovoïdes gris-bleu, des feuilles d'érable ou une pigmentation en rayon de roues. Il est important de rechercher les vaisseaux à l'intérieur des carcinomes basocellulaires pigmentés car ils peuvent être observés même si la pigmentation est forte. Les formes nodulaires et superficielles peuvent présenter des ulcérations, des stries blanchâtres, brillantes et de globules MAY (« multiple aggregated yellow or white globules »). Finalement, dans le naevus intradermique, les vaisseaux sont réguliers, on observe la présence de poils terminaux, un fin réseau réticulé ou une pigmentation brun pâle est présente. Le signe de « ballottement » (« wobble sign ») est observé en bougeant le dermoscope au-dessus de la lésion. Dans les formes nodulaires, les vaisseaux sont bien délimités et arborisés tandis que dans le basocellulaire superficiel, les vaisseaux sont fins et un peu plus flous.

Finalement, des indices pour différencier un carcinome basocellulaire au niveau de la marge des paupières en comparaison avec le naevus intradermique sont la recherche de la perturbation de la croissance des cils avec des vaisseaux mieux définis dans le basocellulaire et la préservation des cils dans le naevus intradermique.

Un deuxième grand groupe de lésions érythémateuses ou rosées est constitué des lésions kératinocytaires. Pour les différencier, il faut observer les vaisseaux. Dans la kératose actinique, les vaisseaux sont punctiformes et réguliers, dans le carcinome épidermoïde in situ (Bowen), ils sont glomérulaires, irréguliers et regroupés et dans le carcinome invasif, ils sont en « épingle à cheveux » en rayons à la périphérie. Dans la kératose actinique, on observe un patron en fraise (« strawberry pattern »), la présence de rosettes et de fines squames. Dans le carcinome in situ, la lésion est plus opaque avec plus de squames et dans les formes pigmentées, il faut rechercher des points bruns alignés et des points gris périphériques. Finalement, dans le carcinome épidermoïde invasif, on observe la présence d'une masse de kératine centrale opaque, des perles de kératine, des saignements localisés et parfois des ulcérations.

Un troisième diagnostic différentiel difficile est celui entre le mélanome achromique ou hypopigmenté et le carcinome basocellulaire. Ce type difficile de mélanome peut présenter des aires rosé-rouges laiteuses, un aspect plus flou des vaisseaux qui sont polymorphes et souvent punctiformes. On peut observer la persistance de pigmentation sous la forme d'un réseau mélanocytaire, de globules, un voile bleuté-grisâtre et parfois, une simple pigmentation brunâtre discrète. Les vaisseaux du carcinome basocellulaire sont arborisées habituellement bien au foyer, on observe une pigmentation ovoïde bleutée, des feuilles d'érable ou une pigmentation en rayons de roue. Les formations blanchâtres brillantes du mélanome sont habituellement linéaires et fines en comparaison avec le basocellulaire où elles sont plutôt en amas.

La 3e oratrice, docteur Stein nous a présenté les grands éléments de la dermoscopie des lésions pigmentées acrales. Les patrons bénins sont le patron dans les sillons (« parallel furrows ») et ses variantes, le patron en treillis (« lattice ») et le patron fibrillaire. Le patron observé dans le mélanome est le patron des crêtes (« parallel ridge »). Truc mnémotechnique anglophone : « *Ridges are risky, Furrows are fine* ».

Un algorithme en 3 étapes peut nous guider:

1. Biopsier si patron des crêtes,
2. Si patron bénin classique, c'est OK,

3. Si c'est un patron différent et que la lésion est plus grande que 7 mm, biopsier ou suivi avec photos dans 3 mois.

Les naevus acraux congénitaux présentent le patron de type petits pois en cosse (« peas in a pod ») et souvent, on peut observer de la pigmentation bleutée. Pour ce qui est des patients avec peau de couleur, on note fréquemment une pigmentation acrale bénigne diffuse tachetée. Finalement, les naevus situés au niveau de la ligne de Wallace présente souvent des caractéristiques atypiques. Pour ce qui est des lésions non-mélanocytaires, le sang des hématomes est habituellement observé sous la forme de petits amas (« pebbles ») au niveau des crêtes. Si on observe des spicules de pigment, il faut éliminer un tinéa nigra en faisant un prélèvement de squames pour examen KOH et culture mycologique.

Pour ce qui a trait à la dermoscopie des ongles, il faut différencier les lésions non-mélanocytaires des lésions mélanocytaires. Pour les lésions non-mélanocytaires, l'hématome présente plutôt une couleur rouge ou bleu-foncée et progressera en distal sur quelques mois, les infections fongiques présentent un triangle inversé avec squames jaunes ou blanches et de l'hyperkératose sous-unguéal, une teinture externe pourra être retirée par un raclage de la surface du plateau. Pour les lésions mélanocytaires, l'activation bénigne présente des bandes parallèles brunâtres ou grises, les naevus bénins de la matrice démontre des bandes brunes parallèles homogènes et minces et le mélanome unguéal, on pourra objectiver une forme triangulaire de la bande, un signe d'Hutchinson, une plus grande largeur de la bande, des lignes irrégulières, une perte du parallélisme et une destruction du plateau unguéal.

## **Traiter les « aspects extérieurs » du patient hospitalisé : Consultations pédiatriques pour le dermatologue généraliste**

Rapports rédigés par Dr Joël Claveau (Dermatologue, Québec)

Orateurs : Remie Chrabieh (USA), Nohra Ghaoui (USA), Elena B. Hawryluk (USA), Mariam Igneibi (USA), Leah Elizabeth Bryan Lalor (USA)

Cette session se concentrait sur des cas cliniques de dermato-pédiatrie communs et dangereux à reconnaître pour le dermatologue généraliste.

La première partie était centrée sur les infections des nouveau-nés. Pour le premier cas, l'enfant présentait des nodules et pustules au visage. Avec cette présentation, on doit retenir qu'il faut penser à l'acronyme « STORCH » plutôt

que la classique « TORCH » pour les infections congénitales. Cet acronyme désigne Syphilis, Toxoplasmose, Others (VZV, parvovirus B19), Rubella, Cytomégalovirus et Herpès simplex. Pour ces bébés infectés, il faut rechercher les atteintes cérébrales, oculaires, auriculaires, digestives, cardiaques et hématologiques.

Le deuxième cas était celui d'un enfant avec des plaques érythémateuses indurées au tronc. Des tests extensifs ont été effectués et le diagnostic retenu était un lymphome diffus à cellules B. La biopsie cutanée et les tests radiologiques ont été la clé du diagnostic. Ceci nous indique que ce diagnostic peut être considéré en pédiatrie.

Le troisième cas était un jeune patient présentant des papules et pustules disséminées. Le diagnostic différentiel incluait une infection à candida, la dermatite séborrhéique et une histiocytose de Langerhans notamment. Des laboratoires de bases étaient non contributifs. La biopsie a éliminé toutes les causes infectieuses. Une analyse génomique a montré une mutation ADAMS17 engendrant le syndrome néonatal inflammatoire cutané et gastrointestinal. Il n'y a cependant pas de traitement définitif pour cette condition.

La seconde partie, composée de deux cas, portait sur des réactions cutanées adverses sévères. Le premier était un enfant d'un an avec une éruption cutanée diffuse et de la fièvre. Il y avait une accentuation dans les plis. La présentation était compatible avec le streptocoque. Peu de temps après, l'évolution a montré des pustules diffuses. À la suite de la biopsie, le diagnostic retenu a été une pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP). On notait que cette condition est très rare chez les enfants en comparaison avec les adultes. La cause pédiatrique est plus souvent infectieuse que médicamenteuse, dans quel cas on peut incriminer les antibiotiques et les anticonvulsivants. Pour ce cas, il fallait aussi penser au DIRA/DITRA, des pathologies se présentant avec des déficiences en IL1 et IL36 respectivement.

Le second cas était un garçon de 11 ans avec des bulles diffuses et une atteinte muqueuse sévère. La biopsie a montré une nécrose épidermique, diagnostique d'un syndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Quelques points clés étaient à retenir. D'abord, cette pathologie est moins fréquente que chez l'adulte et environ 50% des cas ou plus n'ont pas de médicaments causatifs identifiés. Cependant, lorsqu'il y a un médicament imputable, il s'agit souvent d'agents antiépileptiques et antibiotiques. Le pronostic est généralement favorable, mais les séquelles oculaires sont possibles. Ce cas a été traité avec étanercept d'emblée, au moment même de la consultation initiale à l'urgence. Il y a en effet des données croissantes en faveur de cette approche.

L'évolution n'a toutefois pas été favorable donc la cyclosporine a été ajoutée. Cela a été grandement utile. La présentatrice nous rappelle que le SSJ idiopathique est au moins aussi commun que de cause médicamenteuse en pédiatrie. Le deuxième point est que l'étanercept peut être utilisé dans cette condition en pédiatrie mais qu'on doit donner une seconde dose au jour 2 si l'on n'observe pas de résultat.

La troisième partie débute avec un cas de *Reactive Infectious Mucocutaneous Eruption* (RIME). On nous rappelle que la présentation muqueuse est toujours précédée par un prodrome infectieux. Le bilan inclut les causes infectieuses communes comme le mycoplasme, le cytomégalovirus et l'herpès simplex virus. L'équipe de Cincinnati a mentionné utiliser d'emblée la cyclosporine dans ces cas et parfois l'étanercept si la réponse est sous optimale avec cette première ligne de traitement. Le deuxième cas était une présentation soudaine d'abcès multiples sur les membres et le tronc. Le diagnostic différentiel incluait des causes infectieuses, des conditions auto-immunes et les panniculites neutrophiliques. Le diagnostic retenu a été celui d'une déficience en alpha-1 antitrypsine (AAT). On rappelait que les atteintes cutanées sont assez rares mais lorsque présentes sont nodulaires ou ulcérées. Le diagnostic se fait par une analyse génétique et la mesure sérique d'AAT. Le traitement de base est la Dapsone. Finalement, le troisième cas était un jeune patient présentant des bulles tendues aux extrémités. Le différentiel incluait plusieurs étiologies immunobulleuses. Suite à la mesure d'anticorps anti-BP180 positifs, le diagnostic de pemphigoïde bulleuse de l'enfance a été retenue. Il s'agit d'une entité très rare comparé à l'adulte, mais le traitement est similaire et l'évolution est généralement favorable. La vaccination peut être une cause chez l'enfant.

La dernière partie a débutée avec un cas présentant une large masse exophytique au niveau du périnée. Le diagnostic différentiel incluait des causes néoplasiques et infectieuses. La biopsie a montré des koïlocytes. Le diagnostic final retenu a été celui d'un condylome géant secondaire au virus du papillome humain (HPV). La présentatrice a fait une revue de toutes les options thérapeutiques considérées. Cela incluait notamment l'Avastin, l'Imiquimod et le Cidofovir intralesionel. La réponse a été complète en combinant toutes ces approches après un an complet de traitement.

# Revue de dermatologie : Général

Rapports rédigés par Dr Joël Claveau (Dermatologue, Québec)

## Mise à jour sur le lupus cutané

### Recommandations de vaccination pour les adultes recevant des produits biologiques et des thérapies orales

Orateurs : Victoria P. Werth (USA) et Cristoph Ellebrecht (USA)

Cette séance de dermatologie médicale était divisée en plusieurs présentations traitant de sous-spécialités de la médecine interne. D'abord, on nous a présenté les nouveautés dans le lupus érythémateux et la dermatomyosite. Cette séance débute par un rappel de la classification du lupus cutané, soit le lupus chronique qui inclut le lupus discoïde, la panniculite lupique et le lupus tumidus. Le lupus subaigu inclut les présentations psoriasiformes et annulaires tandis que le lupus aigu regroupe l'érythème malaire et photo distribué. On rappelle également certains critères dermatologiques du lupus systémique soit l'alopecie non-cicatricielle, les ulcères buccaux, le lupus cutané aigu ou subaigu. Un diagramme présenté démontre bien que le risque de progression vers le lupus systémique est beaucoup plus important avec une présentation de lupus cutané aigu et subaigu par rapport aux formes chroniques.

La seconde portion détaillait les traitements du lupus cutané. La base du traitement inclut la photoprotection, l'arrêt de médicaments causaux dans la mesure du possible, la cessation tabagique et divers traitements topiques incluant les stéroïdes, le Pimecrolimus, le Tacrolimus et nouvellement les inhibiteurs de JAK. Les médicaments les plus souvent incriminés dans le lupus médicamenteux incluent les inhibiteurs de pompe à protons, les antihypertenseurs, les antifongiques, les chimiothérapies, les antiépileptiques et les statines. Les options de traitement systémiques pour le lupus cutané incluent les anti malariques (principalement l'hydroxychloroquine et la chloroquine), les agents immunosuppresseurs (Methotrexate, Mycophenolate mofetil), la thalidomide, la Lenalidomide et plus récemment le Belimumab, l'Anifrolumab et les inhibiteurs de JAK. La dose quotidienne d'hydroxychloroquine visée pour diminuer les risques de toxicité rétinienne doit être inférieure à 5 mg/kg. Une étude récente a démontré que plus de la moitié des patients répondaient à cette médication. On démontre aussi l'efficacité de la Lenalidomide à 5mg/jour. Il faut cependant monitorer la

formule sanguine et la fonction thyroïdienne. Au sujet du lupus bulleux, on signale que l'infiltrat inflammatoire est neutrophilique donc il est logique de prescrire la Dapsone. Cette médication est efficace et plus sécuritaire en comparaison avec les stéroïdes systémiques pour les cas légers à modérés. Ensuite, on présente les données de réponse pour le rituximab qui sont d'environ 40% pour le lupus aigu sévère. Cependant, l'efficacité est beaucoup moindre dans la forme chronique. La dernière portion portait sur le Belimumab et l'Anifrolumab qui démontrent des résultats de phase 3 impressionnants au niveau de la diminution de l'activité de la maladie cutanée et l'augmentation des scores de qualité de vie des patients.

Cette dernière partie de la session hautement intéressante et pratique traitait de la manière de procéder au niveau de la vaccination de patients recevant des immunosuppresseurs. D'entrée de jeux, il présente les lignes directrices de la vaccination de la population générale. On devrait d'abord s'assurer que tous reçoivent les vaccins de base qui sont indiqués pour la population générale, soit les vaccins saisonniers de la Covid et de l'influenza et le vaccin RSV pour les patients de plus de 60 ans (nouvelle recommandation). De plus, on devrait s'assurer que le carnet de vaccination est à jour incluant les vaccins suivants : Tdap (tétanos, diphtérie et coqueluche), RRO (rougeole, rubéole, oreillons), varicelle, zona, VPH, pneumocoque, hépatites A et B, méningocoque et Hib (*Hæmophilus influenzae* de type b).

Ensuite, le présentateur a discuté en détail du récent consensus Delphi concernant la vaccination chez les adultes recevant des agents biologiques et immunosuppresseurs. La première question est de savoir si le vaccin est nécessaire à cause de la thérapie ou indépendamment de celle-ci. Ensuite, il s'agit de savoir comment le vaccin fonctionne. Finalement, il faut se demander si c'est sécuritaire. Par exemple, les vaccins vivants sont contre-indiqués chez les patients immunosupprimés. Il convient donc de très bien distinguer comme dermatologue les vaccins vivants de non-vivants. Ce consensus a produit des recommandations très utiles pour une pratique générale. Pour les vaccins non-vivants, on peut poursuivre la thérapie orale ou biologique sans modification sauf le méthotrexate qui devrait être interrompu pour 2 semaines avant la vaccination. La réponse vaccinale est généralement bonne. Il n'y a pas de signal de sécurité rencontré. En comparaison, il faut réfléchir plus longuement quant à la pertinence des vaccins vivants puisqu'il faut arrêter le traitement souvent plusieurs mois avant la vaccination (longue demi-vie des agents biologiques). Au niveau du Dupilumab spécifiquement, nous n'avons pas de recommandation forte à ce sujet. La majorité des experts s'entendent pour dire que les vaccins vivants sont sécuritaires à donner, mais la monographie du produit le contre-indique.

# **L'éruption morbiliforme : différenciation et traitement des réactions virales, des médicaments à faible risque, des réactions cutanées indésirables graves et de la dystrophie musculaire gastro-intestinale (GVHD)**

Rapports rédigés par Dr Joël Claveau (Dermatologue, Québec)

Orateurs : Anna Cogen (USA), Brittany L Dulmage (USA), Kristopher Fisher (USA), Lauren Michelle Madigan (USA), Sabrina Shearer (USA), Vamsi Varra (USA)

Cette séance est hautement pertinente pour la clinique puisque les éruptions morbiliformes sont une partie importante des consultations hospitalières en dermatologie et il faut être en mesure de bien reconnaître les facteurs de gravité.

La première partie portait sur les éruptions morbiliformes chez les patients avec transplantation de moelle osseuse. On nous a d'abord rappelé les trois étapes de traitement d'une leucémie aiguë soit l'induction, la consolidation et la maintenance. On doit réaliser, sans connaître tous les agents utilisés, que leur régime thérapeutique est très complexe et que de nombreuses éruptions peuvent survenir. Dans l'étape de pré-traitement, les patients vont généralement recevoir une polychimiothérapie. Le premier cas présenté était celui d'une éruption légère qui évolue rapidement avec du purpura. Le diagnostic retenu est celui d'une éruption papuleuse purpurique induite par la cytarabine. Les éléments clés sont un purpura intertrigineux dont l'atteinte systémique est peu commune. On voit une extravasation de globules rouges en pathologie, ce qui corrèle avec le purpura vu cliniquement. La seconde éruption présentée est appelée l'éruption lymphocytaire de récupération. On la retrouve à la suite d'une chimiothérapie ablative. Elle se présente avec de la fièvre et une éruption diffuse auto-résolutive bénigne. Elle survient généralement lorsque la population de globules blancs se repopule. La seconde partie de la présentation traitait de la période post-transplant. On rappelle la base des transplantations de moelle, soit qu'elle est autologue ou allogénique. Cette dernière a un risque inhérent de maladie du greffon contre l'hôte (GVH) plus important. La première éruption de cette catégorie est le syndrome de prise de greffe. Elle survient généralement 15 jours après la greffe et est en générale bénigne. La pathologie est très similaire au GVH.

Cliniquement, en plus de l'atteinte cutanée, il s'agit d'une triade qui s'accompagne de fièvre et d'œdème pulmonaire. La seconde partie est la GVH. Elle se sépare en hyperaigue, aiguë et chronique. L'atteinte est cutanée, hépatique et gastrointestinale. Au niveau cutané spécifiquement, la présentation est très polymorphe. L'atteinte faciale et palmoplantaire survient dans plus de la moitié des cas. On recherche la présence de diarrhée et une bilirubine élevée. Dans la forme aiguë, la corrélation temporelle est très importante. On s'y attend généralement entre 20 à 40 jours du transplant.

La seconde partie portait sur les éruptions morbiliformes en lien avec les traitements d'immunothérapie. D'emblée, on montre toutes les immunothérapies présentement sur le marché (anti-CTLA4, anti-PD1, anti-LAG3). Le nombre est très important et les indications sont d'autant plus larges. L'éruption maculo-papuleuse est la plus commune des éruptions cutanées reliées à ses agents. Le diagnostic est le plus souvent clinique. L'histologie démontre des éosinophiles, des changements vacuolaires légers et quelques kératinocytes nécrotiques. Le diagnostic différentiel est large et parfois une présentation initiale non spécifique peut progresser vers une dermatite plus spécifique tel que lichénoïde, eczémateuse, psoriasiforme ou bulleuse. On sépare en grades de 1 à 3 selon la surface corporelle atteinte. Le traitement sera basé selon le stade. Un grade plus faible peut nécessiter seulement une thérapie topique et permettra une poursuite de l'immunothérapie. On tente de diminuer la prednisone orale à moins de 10 mg par jour si possible pour ne pas nuire à l'efficacité du traitement anti-cancéreux. On devra suspendre l'immunothérapie pour les cas sévères. Un point intéressant est qu'on devrait tenter de catégoriser l'éruption dans une classe morphologique spécifique lorsque possible pour tenter de donner un traitement plus ciblé et ainsi éviter les stéroïdes systémiques à l'aveugle. Ensuite, la présentatrice a parlé du syndrome de Steven-Johnson. Elle mentionne que la prévalence est probablement sous-estimée. Le mécanisme est probablement d'un phénomène de « double hit » i.e. l'association de l'immunothérapie avec une autre molécule (ex. antibiotique, AINS ou autre). La pathogénèse spécifique est cependant inconnue. Certains cas rapportés suggèrent plus une cause toxique directe cependant. L'immunothérapie devrait être suspendue et une histoire médicamenteuse complète effectuée. Le dernier cas présenté est celui d'une patiente ayant reçue la combinaison Enfortumab et Pembrolizumab, traitement de plus en plus utilisé pour les cancers de la vessie et urothéliaux. Cette combinaison peut causer de nombreuses réactions cutanées incluant certaines sévères de type SSJ/TEN.

La dernière partie portait sur l'histopathologie des éruptions morbiliformes. Le patron le plus fréquent est un infiltrat superficiel avec un interface vacuolaire. On peut retrouver aussi de la spongiose et de l'hyperkératose. Le

message clé du premier cas présenté sous Enfortumab est que des changements d'interface en combinaison avec des patrons inflammatoires peuvent aider à inclure une éruption morbilliforme et à exclure des dermatoses inflammatoires comme l'eczéma. Le deuxième cas était un patient avec mélanome métastatique développant une éruption initialement subtile. Lorsque biopsié, on mettait en évidence des pustules sous-cornées avant l'apparition des lésions cliniques. Le dernier cas était celui d'un patient avec éruption diffuse post-transplantation. La biopsie montrait une spongiose diffuse et de nombreux éosinophiles. Il s'agit d'indices clés pour exclure une GVH par rapport à une éruption morbilliforme et un exanthème viral. Le rôle du dermatologue est crucial dans la prise en charge de ces toxidermies et une approche systématique est très importante.