

# Journées Dermatologiques de Paris

## DOSSIER DE PRESSE

ÉDITION 2016

JOURNÉES  
DERMATOLOGIQUES  
DE PARIS

6-10 DÉCEMBRE  
PALAIS DES CONGRÈS  
PORTE MAILLOT - PARIS

2016

COMITÉ D'ORGANISATION  
N. DUPIN - G. QUEREUX - D. JULLIEN

CHARGÉE D'ORGANISATION  
S. FOJUTOWSKI

SECRETARIAT SFD  
F. DUMONT

Tél. - 01 43 27 01 67  
Fax. - 01 43 27 01 86

  
Société Française de Dermatologie  
et de Pathologie Sexuellement Transmissible  
Société Française de Dermatologie - 25, rue la Boétie - 75008 PARIS  
jdp@dermato.com

6 - 10 Décembre 2016



# Journées Dermatologiques de Paris

La nouvelle édition  
6-10 décembre 2016

Les Journées Dermatologiques de Paris, le rendez-vous annuel en Dermatologie du 6 au 10 décembre 2016.

**Un programme scientifique complet pour l'actualisation des connaissances en Dermatologie.**

Organisée par la Société Française de Dermatologie, l'édition 2016 des Journées Dermatologiques de Paris vous propose des nouveautés cette année encore avec :

- L'accueil du CARD (Congrès Annuel de Recherche Dermatologique) organisé par la Société de Recherche Dermatologique le mardi toute la journée et le mercredi matin. Thèmes abordés : immuno-inflammation, oncologie cutanée, génétique et barrière cutanée.
- Une session Dermatologie interventionnelle : échanges d'expérience et actualités. Une demi-journée pour partager l'actualité avec les Groupes Laser, Chirurgie Dermatologique et Dermatologie Esthétique et Correctrice de la SFD. Deux thèmes principaux : Cicatrices - Les règles d'or pour réussir en Dermatologie interventionnelle.
- L'organisation d'une soirée de formation en Dermatologie pour les pharmaciens et leurs équipes le mardi 6 décembre à 20 heures.

**Les JDP 2016 voient aussi le renouvellement de leurs sessions à succès :**

- Deux sessions en lien direct avec l'actualité en Dermatologie.
- Une session Hot Topics abordant des thèmes choisis par les participants.
- Une demi-journée consacrée à la Dermatologie sur les peaux noires et foncées.
- Une session internationale invitant trois représentants de Sociétés de Dermatologie étrangères (Danemark, Québec et Suisse) à présenter les spécificités dermatologiques de leur pays.
- La séance plénière intitulée cette année « Soigner les générations Y et Z : un défi pour les médecins du XXIème siècle » présentée par le Dr Olivier REVOL.
- Une journée de formation interactive dédiée aux médecins généralistes organisée en partenariat avec le CNGE (Collège National des Généralistes Enseignants).

**... Et toujours, les Quoi de neuf du samedi matin.**

Au total, vous aurez accès à plus de 100 sessions différentes et une vingtaine de thématiques différentes pour découvrir l'ensemble des innovations et des actualités scientifiques, technologiques et thérapeutiques internationales en Dermatologie.

- Les troubles pigmentaires : vitiligo, melasma et au-delà...
- Déatouage Laser

**À noter parmi les principaux thèmes abordés lors des JDP 2016 :**

- E santé et Dermatologie connectée, santé numérique
- La protection solaire
- Mélanomes : le point en pratique après 5 ans de progrès fulgurants
- Les ongles, de l'image à l'oncologie
- La cicatrisation
- Les nouveaux traitements de la rosacée
- Les maladies bulleuses auto-immunes et les maladies bulleuses de l'enfant
- Dermatologie infectieuse et tropicale : nouvelles stratégies investigatrices et thérapeutiques
- Toxidermies, aspects nouveaux et nouveaux médicaments

**Venez partager l'actualité en Dermatologie !**

**CONTACT PRESSE**

Dr Brigitte Roy-Geffroy - Société Française de Dermatologie  
b.roygeffroy@sfdermato.com - 06 80 21 08 03 - 01 43 27 01 56  
www.sfdermato.com - Espace presse





## E-santé, dermatologie connectée et santé numérique

D'après un entretien avec le Dr Tu Anh Duong, TELDERM, Créteil

### Ancrer le numérique dans le domaine sanitaire, une réelle volonté gouvernementale

En juillet 2016, Marisol Touraine a présenté la stratégie nationale « e-santé 2020 », réaffirmant ainsi la volonté du gouvernement d'accompagner les acteurs du système de soins dans le virage du numérique. L'objectif est de permettre à la France de rester à la pointe en matière d'innovation. Ce plan « e-santé 2020 » s'inscrit dans la suite des actions menées déjà depuis 2012, telles que le programme « Hôpital numérique », le Plan « Territoires de soins numériques » et relance le dossier médical partagé ainsi que les expérimentations de télémédecine.

### « E-santé », de quoi parle-t-on ?

La « e-santé » est l'application des technologies de l'information et de la communication au domaine de la santé et du bien-être. Une définition extrêmement large donc, qui regroupe la télémédecine (délivrance de soins à distance par les outils numériques), mais aussi le téléservice, les applications, les objets connectés, le coaching personnalisé, les logiciels inter-professionnels, etc. ayant trait à la santé et au bien-être.

A ce jour, **seules les conditions d'exercice de la télémédecine ont été fixées par décret**. La loi HPST (Hôpital, Patients, Santé, Territoires) la définit comme « *une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication* » dessinant ainsi les contours de son champ d'exercice : la **téléconsultation** (consultation médicale d'un patient à distance), la **télé-expertise** (sollicitation par un médecin d'avis d'un ou de plusieurs confrères à distance), la **télésurveillance médicale** (surveillance et interprétation à distance des paramètres médicaux d'un patient par son médecin), la **téléassistance médicale** (assistance médicale à distance d'un autre professionnel de santé au cours de la réalisation d'un acte), la **régulation médicale** (établissement d'un premier diagnostic médical par téléphone par les médecins du SAMU). Actuellement, aucun acte de télémédecine ne fait l'objet d'une tarification officielle et les projets qui ont vu le jour ont tous été expérimentaux.

Alors que la télémédecine reste donc l'apanage des médecins et répond à un cadre réglementaire assez strict, les champs d'application de la e-santé sont infiniment plus larges et sortent du strict cadre des établissements hospitaliers et des cabinets médicaux. La logique financière est également bien différente, le financement des outils étant assuré par l'usager qui paye une adhésion à un service, un abonnement ou achète une application.

### La dermatologie, spécialité de choix pour le numérique et pionnière de la télémédecine

La dermatologie se prête naturellement bien au numérique et a joué un rôle moteur dans le développement de la télémédecine, en raison de la simplicité de son utilisation et de sa mise en place. Très tôt, les dermatologues se sont en effet emparés des outils numériques pour communiquer entre eux et demander des avis diagnostiques spécialisés. La télédermatologie a donc été une des pionnières de la télémédecine.

Différentes applications ont été créées pour le suivi des personnes atteintes de dermatite atopique ou de psoriasis par exemple, mais aucune n'a fait encore l'objet d'une validation en France. Des études réalisées à l'étranger ont en revanche démontré, sur des cohortes importantes de patients, l'intérêt de certaines applications auprès des médecins généralistes, notamment dans l'aide au diagnostic des carcinomes baso-cellulaires ou épidermoïdes, ou pour faciliter le tri des patients ou encore dans l'amélioration de la formation des praticiens.

La cosmétologie offre un immense champ d'application avec probablement dans le futur la création d'outils connectés qui pourront renseigner sur le degré d'hydratation de la peau ou encore sur le degré d'exposition aux UV (qui existe déjà), et pourront être largement utilisés par les usagers.

### La « télédermatologie », un outil d'aide complémentaire à la pratique médicale

Le développement phénoménal que connaît la « e-santé » depuis quelques années et derrière lequel se cachent de puissants enjeux industriels, ne fait l'objet d'aucune réglementation, d'aucune homologation, ni d'aucun contrôle. Les applications et les outils, qui sont désormais faciles à développer, sont lancés sur le marché et trouvent leur public ou non au sein de cette véritable « jungle ».

Un certain nombre d'écueils ont été pointés, notamment dans les applications diagnostiques destinées directement aux consommateurs telles qu'on peut le voir aux Etats-Unis par exemple. Il existe un risque de fragmentation des soins en totale opposition avec la prise en charge intégrée actuellement recommandée.

Par ailleurs, le diagnostic photographique ne peut remplacer le diagnostic clinique réalisé par un professionnel. Une lésion dermatologique peut en effet être la manifestation cutanée d'une pathologie systémique ou la porte d'entrée d'une autre maladie, nécessitant un véritable examen clinique.

La télédermatologie ne peut se substituer à l'exercice de la médecine et doit être davantage considérée comme un outil d'aide à la pratique médicale.

### **Le dermatologue doit savoir prendre ce virage numérique et l'appréhender positivement**

Qu'on le veuille ou non, la révolution numérique est en marche et les usagers s'en sont emparés. Les objets connectés font partie du quotidien. Ils fournissent un formidable outil d'aide au diagnostic et au suivi des patients, un moyen puissant pour engendrer des projets de recherche, un support facilitant l'échange et la communication avec le patient et une façon habile d'investir le patient dans sa prise en charge et d'aider à son adhésion aux traitements.

#### **Chiffres clés**

- Un marché de 2,7 milliards d'euros en 2014
- 1/3 des brevets déposés en 2013 par les concepteurs d'objets connectés concernait le domaine de la santé
- 80 millions d'euros investis dans le Programme Territoire de Soins Numériques (TSN)
- 73 % des Français convaincus de l'utilité des objets connectés dans la prévention (obésité, diabète de type 2, hypertension) alors que 11 % seulement utilisent un objet connecté et 13 % ont accès à leur Dossier Médical Partagé (DMP) en ligne
- 50 % des Français s'interrogent toutefois sur la confidentialité des données

#### **Références bibliographiques**

- <http://www.entreprises.gouv.fr/etudes-et-statistiques/e-sante-faire-emerger-offre-francaise>.
- Brewer Ann Chang et al. Mobiles applications in dermatology. JAMA Dermatol. 2013;149(11):1300-1304.
- Coates sarah J et al. Teledermatology: From historical perspective to emerging techniques of the modern era. Part I: History, rationale, and current practice. J Am Acad Dermatol 2015;72:563-74.
- Coates sarah J et al. Teledermatology: From historical perspective to emerging techniques of the modern era Part II: Emerging technologies in teledermatology, limitations and future directions. J Am Acad Dermatol 2015;72:577-86.

## Mélanome : le point en pratique après 5 ans de progrès fulgurants

D'après un entretien avec le Pr Brigitte Dréno, Nantes

Après les thérapies ciblées qui ont constitué une avancée majeure dans la prise en charge du mélanome métastatique, une nouvelle étape est franchie avec l'arrivée de l'immunothérapie annoncée comme une révolution thérapeutique. Les stratégies d'associations de molécules sont désormais à l'ordre du jour sous réserve d'une tolérance acceptable. La gestion de nouvelles toxicités devient dès lors une affaire de spécialistes afin de ne pas faire perdre de chance au patient. Un nouvel enjeu se profile désormais à l'horizon, celui de l'arrêt potentiel du traitement dont il faudra préciser les conditions et les modalités.

### Les bénéfices de l'immunothérapie se confirment dans le temps

Après l'anti-CTLA4, ipilimumab, les anti-PD1 (nivolumab, pembrolizumab) font désormais l'actualité. Si le mélanome a fourni le modèle tumoral ayant permis leur développement, ils sont aujourd'hui déclinés dans de nombreux autres cancers comme le cancer du poumon, le cancer du rein et le cancer de l'ovaire.

Dans le mélanome métastatique, leur recul d'utilisation de 2 ou 3 ans permet de confirmer des réponses de longues durées avec des taux de l'ordre de 40 % à 2 ans au prix toutefois de certains effets secondaires nouveaux qu'il faut apprendre à gérer.

### Vers les associations thérapeutiques pour une optimisation de la prise en charge

Dans le domaine des thérapies ciblées comme dans celui de l'immunothérapie, l'avenir est désormais aux associations.

Les associations de molécules anti-BRAF (vemurafénib et dabrafénib) et anti-MEK (tramétinib et cobimétinib) confirment leurs bons résultats, donnant des taux de réponse de l'ordre de 80 % avec une survie globale atteignant 40 % des patients à 3 ans mais au prix d'effets secondaires importants qu'il faut apprendre à gérer.

En immunothérapie, l'association des anti-CTLA4 et les anti-PD1 donne des taux de réponses durables de l'ordre de 70 à 80 % avec un recul de 2 ans, mais là aussi au prix d'une forte toxicité avec 50 % des patients présentant des effets secondaires de grade 3 ou 4. L'association de cette double immunothérapie est encore en négociation de prix et ne peut être utilisée actuellement que dans le cadre de protocoles thérapeutiques, mais est naturellement très attendue.

La recherche s'oriente aujourd'hui vers de nouvelles associations comme des associations anti-PD1 + anti-MEK +/- BRAF voire anti-BRAF seul ou encore anti-CTLA4 + anti-PD1 + anti-BRAF.

Des essais de traitements séquentiels, immunothérapie puis thérapies ciblées ou l'inverse, sont également à l'ordre du jour et de nouveaux protocoles académiques démarrent.

### Quelles molécules ou quelles associations pour qui ?

Dans le mélanome métastatique, le statut mutationnel guide toute la stratégie de prise en charge.

- **En cas de mutation BRAF**, la première ligne est donc aujourd'hui une association anti-BRAF/anti-MEK. Les anti-PD1 sont également possibles en 1<sup>ère</sup> intention mais si leur AMM ne stipule pas la nécessité de préciser la nature du statut BRAF pour être prescrits, la CPAM pose en revanche des problèmes de remboursement chez les patients BRAF+. En cas d'échappement ou en l'absence de réponse, on passe aux anti-PD1 en attendant l'association anti-PD1-anti-CTLA4 non encore disponible.  
En cas d'échappement, le recours est la chimiothérapie
- En cas d'absence de mutation BRAF, on s'oriente directement sur l'anticorps monoclonal anti-PD1 ou un protocole thérapeutique d'association anti-PD1 – anti-CTLA4, la chimiothérapie n'étant qu'une alternative en cas d'échappement.

### Existe-t-il des marqueurs prédictifs de réponse ?

Aujourd'hui, le meilleur marqueur pour prédire la réponse quel que soit le type de traitement, reste le taux de LDH, un taux élevé étant un facteur prédictif de mauvaise réponse. En cas de taux de LDH élevés, le statut BRAF muté paraît mieux répondre au traitement.

La recherche de l'expression de PDL1 dans les cellules mélaniques avant la prescription des anti-PD1 est aujourd'hui remise en question. En fonction du site métastatique, l'immunohistochimie est en effet variable et évolue dans le temps ce qui ne peut en faire un marqueur fiable dans le mélanome. L'importance de l'infiltrat lymphocytaire (TILS) dans les métastases, en particulier les lymphocytes T CD8 localisés en périphérie de la métastase, serait un marqueur prédictif d'une meilleure réponse à l'immunothérapie, mais la pratique d'une biopsie est nécessaire.

Des analyses pour une meilleure définition du profil des patients répondeurs aux traitements combinés sont encore du domaine de la recherche.



Métastase de mélanome avant et après 2 mois de traitement  
Photo B. Dreno

### Une gestion optimale des effets secondaires pour ne pas faire perdre de chance au patient

Sauf contre-indication ou altération de l'état général, un patient BRAF muté sera traité par une association anti-BRAF/anti-MEK l'exposant à des risques de toxidermies, de syndrome diarrhéique, de rétinopathie séreuse, de toxicité hépatique, de toxicité articulaire, de photosensibilisation et d'épisodes fébriles aigus à 40°C selon les produits utilisés. Ces effets secondaires, bien que pouvant être sérieux, ne contre-indiquent pas nécessairement la poursuite du traitement mais il faut savoir les manager.

Les effets secondaires observés avec les anti-PD1 et surtout les associations, sont avant tout auto-immuns, principalement cutanés avec de nouvelles toxidermies. A la différence des toxidermies observées avec d'autres médicaments contre-indiquant habituellement la poursuite du traitement comme ce que l'on observe avec les pénicillines par exemple, la reprise du traitement est souvent possible.

Parmi les autres effets secondaires, sont rapportés des toxicités hépatiques et des toxicités endocriniennes avec des hypophysites ou des thyroïdites dont le début peut être insidieux, mais qui peuvent être durables avec des substitutions difficiles à arrêter.

La prise en charge de ces patients doit donc être confiée à des Centres experts afin d'éviter des arrêts de traitement intempestifs susceptibles de compromettre l'efficacité des traitements.

### L'arrêt du traitement, un nouvel enjeu ?

Dans certains cas le mélanome devient progressivement une maladie chronique. Se pose naturellement aujourd'hui la question de l'arrêt de ces traitements. Faut-il arrêter ? Quand arrêter ? L'arrêt du traitement représente donc aujourd'hui une nouvelle forme d'enjeu de la prise en charge.

### Références bibliographiques

- Polkowska M, Czepielewska E, Kozłowska-Wojciechowska M. Drug Combinations as the New Standard for Melanoma Treatment. *Curr Treat Options Oncol.* 2016 Dec;17(12):61.
- Ratterman M, Hallmeyer S, Richards J. Sequencing of New and Old Therapies for Metastatic Melanoma. *Curr Treat Options Oncol.* 2016 Oct;17(10):52.
- Medina TM, Lewis KD. The evolution of combined molecular targeted therapies to advance the therapeutic efficacy in melanoma: a highlight of vemurafenib and cobimetinib. *Onco Targets Ther.* 2016 Jun 22;9:3739-52.
- Spencier P. Nivolumab in melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2016 Nov 7:1-15

## Ongles et oncologie : reconnaître et prendre en charge les lésions

D'après un entretien avec le Pr Robert Baran, Cannes

**Les effets secondaires unguéaux des traitements anti-cancéreux sont fréquents.** Ils doivent être connus des médecins généralistes et des dermatologues afin qu'ils puissent informer les patients de leur éventuelle survenue et qu'ils leur dispensent quelques mesures simples de prévention, les plus graves d'entre eux requérant des traitements spécifiques.

### Savoir identifier les lésions

Les chimiothérapies anticancéreuses et les thérapies ciblées sont susceptibles d'entraîner des lésions de l'ongle et de la région unguéale. Certains d'entre eux ne font l'objet d'aucune plainte et peuvent être constatés sur simple examen clinique alors que d'autres représentent un motif de consultation en médecine générale comme auprès du spécialiste, en raison de leur caractère inesthétique voire douloureux.

- **fragilité unguéale** avec amincissement de la tablette liée à une dysfonction de la matrice :
  - ongles en cuillères
  - onychorrhexie (fragilité des ongles s'accompagnant d'une série de petits sillons longitudinaux et parallèles de la partie superficielle de la tablette aboutissant à une fissuration du bord libre).
  - onychoschizie (dédoublement de l'ongle)
- **dyschromies unguéales** : mélanonychies (ongles noirs), xanthonychies (ongles jaunes), leuconychies (ongles blancs)
- **onycholyses** (décollement de la tablette du lit unguéal)
- **érythème péri-unguéal**
- **douleurs unguéales**, principalement à l'extrémité des doigts avec une prédilection pour les gros orteils ; elles s'accompagnent habituellement de
  - **paronychies** (lésions des tissus péri-unguéraux),
  - **pseudo-granulomes et abcès pyogéniques**, qui peuvent être très douloureux et générer une limitation fonctionnelle du sujet retentissant sur sa qualité de vie,
- **xérose, pulpites, fissures**

### Informers les patients

Beaucoup des anomalies unguéales observées sont asymptomatiques et réversibles à l'arrêt du traitement. Elles inquiètent toutefois inutilement le patient s'il est insuffisamment informé de ce possible effet secondaire. La plupart d'entre eux sont transitoires et disparaissent à l'arrêt du traitement et il existe des mesures de prévention simples pouvant limiter leur apparition. D'autres peuvent être au contraire très douloureuses et altérer la qualité de vie des patients, notamment lors de traitements par taxanes ou par inhibiteurs de l'EGFR. Un traitement spécifique est alors nécessaire.

### Mesures de prévention simples

Quelques mesures de protection et d'entretien simples peuvent être conseillées pour prévenir la toxicité unguéale et péri-unguéale des traitements anticancéreux :

- Éviter les traumatismes, les frottements et les pressions sur l'ongle et la région péri-unguéale : soins de manucure agressifs, pose d'ongles artificiels, refoulement et élimination des cuticules, onychophagie.
- Protection des doigts par une double paire de gants (coton et vinyle par dessus) en cas de contact prolongé avec l'eau, y compris épluchage des légumes, des fruits, et shampooings).
- Pas plus de trois toilettes des mains au savon par jour ; au-delà, nécessité d'utiliser un lait de toilette suivi d'un essuyage immédiat dans une serviette éponge.
- Éviter le contact avec les détergents, les produits toxiques pour les ongles (toluène, formaldéhyde par exemple), l'utilisation de dissolvant et limiter l'usage des durcisseurs.
- Limer les ongles régulièrement, en leur gardant une forme droite et en évitant qu'ils ne soient trop courts ; lisser les bords avec une lime à ongles.
- Appliquer quotidiennement des topiques émollients sur les cuticules et les régions péri-unguérales ; mais les vernis peuvent également limiter l'évaporation d'eau de la plaque ou tablette unguéale.
- Porter des chaussettes en coton et un chaussant adapté.
- Consulter un pédicure pour une coupe d'ongle harmonieuse et prudente.

D'autres mesures peuvent être prises en complément afin de prévenir les complications spécifiques de certaines molécules. Le port de gants réfrigérés permet de limiter ainsi les onycholyses (décollement des ongles) observées sous taxanes, en particulier.

### Identifier et traiter de façon appropriée les formes les plus graves

Les effets indésirables des thérapies ciblées méritent d'être classés selon une échelle d'évaluation élaborée par l'Association Multinationale de prise en charge du cancer (MASCC) (cf tableau 1) afin de traiter chaque patient de façon la plus adéquate en fonction de l'importance des manifestations toxiques et de satisfaire ainsi les impératifs inhérents aux complications du traitement.

**Tableau 1 : Groupe d'étude d'une échelle d'évaluation des effets indésirables de l'EGFRI Association Multinationale de prise en charge du cancer (MASCC)**

Effets indésirables	Légers Grade 1	Modérés Grade 2	Importants Grade 3
Altérations unguéales	Onycholyse ou accentuation du relief des lignes longitudinales ou sillons transversaux ou absence de douleur	Onycholyse avec douleur légère à modérée, toute atteinte susceptible d'interférer avec les activités de la vie quotidienne (AVQ)	Atteintes unguéales susceptibles d'interférer avec l'autonomie du patient (AP)
Altérations des replis	Déchirure ou absence ou atteintes unguéales ou érythème des replis	Erythème sensible ou douloureux de la cuticule ou toute lésion des replis interférant avec l'AVQ	Abcès péri-unguéal interférant avec l'AP
Altération de l'extrémité de la dernière phalange	Xérose et/ou érythème indolore	Xérose et/ou érythème avec douleur légère à modérée ou piqûres, ou fissures ou toute lésion de l'extrémité interférant avec l'AVQ	Lésions interférant avec l'AP

AVQ : comprend la préparation des repas, les achats au marché, la manipulation de la monnaie...

AP : comporte la toilette, l'habillage et le déshabillage, le besoin d'une aide pour s'alimenter, utiliser les toilettes, faire son traitement mais sans astreinte au lit

Des progrès très importants ont été accomplis ces dernières années grâce à l'utilisation des nouvelles thérapeutiques dirigées spécifiquement contre certaines structures de la cellule tumorale. Toutefois, ces molécules remarquables ont en commun un tropisme toxique pour l'appareil unguéal que limite l'utilisation de la réfrigération des extrémités.

## L'imagerie en onychologie

D'après un entretien avec le Pr Bertrand Richert, *Bruxelles*

L'ongle est une unité bien particulière enchâssée au sein de structures de densité différente. La tablette unguéale dure et opaque car faite de kératine, recouvre une couche de tissu mou, le derme, sous laquelle se trouve l'os. Cette confrontation de trois structures de densité différente rend son exploration et son examen difficiles. Un interrogatoire et un examen clinique minutieux sont un préalable indispensable à toute investigation complémentaire. Si la radiographie standard reste incontournable en cas de lésion osseuse suspectée, l'échographie de haute résolution est l'examen de choix pour l'exploration des tissus mous. Deux nouvelles techniques, la tomographie par cohérence optique et la microscopie confocale, devraient largement se développer dans l'avenir et permettre une optimisation de la prise en charge des lésions unguéales.

### La radiographie standard reste cependant l'examen à réaliser en 1<sup>ère</sup> intention

en particulier lorsque l'on soupçonne une atteinte osseuse sous-jacente.



Photo B. Richert

### La résonance magnétique nucléaire (RMN) n'est pas la panacée

La RMN a connu ses heures de gloire il y a quelques années, notamment pour le diagnostic des tumeurs glomiques. Elle a également permis de mettre en évidence le lien existant entre kyste mucoïde et cavité articulaire dans plus de 85 % des cas. Elle n'est aujourd'hui plus autant utilisée en routine, car ses limites sont bien connues. Elle garde un intérêt pour l'exploration des lésions vasculaires et liquidiennes. Elle permet aussi de déterminer les rapports anatomiques en préopératoire. Son intérêt demeure principalement dans les récurrences de tumeurs glomiques et dans l'exploration des kystes mucoïdes de localisation sous-matricielle.

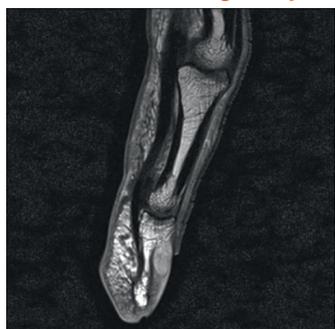


Photo B. Richert

### L'échographie de haute résolution pour explorer les parties molles



Photo B. Richert

Les ultrasons traditionnels pénètrent difficilement la tablette unguéale et ne permettent pas l'obtention d'images satisfaisantes. L'échographie de haute résolution permet de diagnostiquer la présence de corps étrangers ou de tumeurs d'un diamètre supérieur à 3 mm dès lors que leur densité est différente de celle du tissu avoisinant. Cette échographie de haute résolution n'est en revanche pas disponible partout et nécessite un radiologue rompu à cette technique pour interpréter correctement les images, notamment les artefacts.

### La tomographie par cohérence optique (OCT) plus performante que la RMN pour explorer la tablette unguéale

Basée sur le même principe que l'échographie, l'OCT qui utilise la lumière (photons) et non les ultrasons, permet une bonne exploration de la tablette unguéale. Sa résolution est meilleure que celle de la RMN avec une bonne visualisation des trois couches de la tablette sans pouvoir toutefois aller au-delà. Les progrès techniques à venir devraient en augmenter la pénétration sans perdre de résolution et offrir ainsi des images plus performantes.

### Une technique de pointe encore expérimentale, la microscopie confocale

La microscopie confocale offre une résolution de niveau cellulaire, à l'instar de l'histologie. Les histologistes habitués à analyser des coupes verticales doivent s'habituer à analyser des coupes horizontales ce qui demande d'imaginer la reconstruction en 3D. Elle permet un diagnostic in situ de certaines lésions et leur traitement en un seul temps sans nécessiter d'attendre le résultat d'une biopsie ou d'une culture.

Cette technique est particulièrement performante dans le diagnostic des onychomycoses. Les filaments mycéliens sont parfaitement reconnaissables dans la tablette et leur présence confirme immédiatement le diagnostic d'onychomycose et donc la mise en route rapide du traitement sans attendre les résultats de la culture.

Préciser le caractère malin ou bénin de certaines lésions représente un autre intérêt de cette technique surtout pour les mélanonychies longitudinales (bandes noires) pouvant représenter un mélanome. Il est ainsi possible d'envisager dans la foulée, le diagnostic et la chirurgie d'un éventuel mélanome in situ. Il existe une excellente corrélation de l'ordre de 80 % entre cette technique et l'analyse des pièces histologiques.

A ce jour, cet examen coûteux n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale et reste encore du domaine de l'expérimentation, mais il s'agit d'une technique qui devrait largement se développer à l'avenir.

### Références bibliographiques

- Drapé JL, Idy-Peretti I, Goettmann S, Wolfram-Gabel R, Dion E, Grossin M, Benacerraf R, Guérin-Surville H, Bittoun J. Subungual glomus tumors: evaluation with MR imaging. *Radiology*. 1995;195(2):507-15.
- Drapé JL, Idy-Peretti I, Goettmann S, Salon A, Abimelec P, Guérin-Surville H, Bittoun J. MR imaging of digital mucoid cysts. *Radiology*. 1996;200(2):531-6.
- Theumann NH, Goettmann S, Le Viet D, Resnick D, Chung CB, Bittoun J, Chevrot A, Drapé JL. Recurrent glomus tumors of fingertips: MR imaging evaluation. *Radiology*. 2002 Apr;223(1):143-51.
- Mogensen M, Thomsen JB, Skovgaard LT, Jemec GBE. Nail thickness measurements using optical coherence tomography and 20 MHz ultrasonography. *Br J Dermatol* 2007;157:894-900
- Turan E, Yurt N, Gurel MS, Erdemir AT. In vivo confocal microscopy in the diagnosis of onychomycosis. *Cutis*. 2015 Apr;95(4):E9-10. PubMed PMID: 25942038.
- Rothmund G, Sattler EC, Kaestle R, Fischer C, Haas CJ, Starz H, Welzel J. Confocal laser scanning microscopy as a new valuable tool in the diagnosis of onychomycosis - comparison of six diagnostic methods. *Mycoses*. 2013;56(1):47-55.
- Pharaon M, Gari-Toussaint M, Khemis A, Zorzi K, Petit L, Martel P, Baran R, Ortonne JP, Passeron T, Lacour JP, Bahadoran P. Diagnosis and treatment monitoring of toenail onychomycosis by reflectance confocal microscopy: prospective cohort study in 58 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):56-61.
- Fattouh K, Debarbieux S, Depaape L, Amini-Adle M, Balme B, Thomas L. Routine use of perioperative in vivo reflectance confocal microscopy of the nail matrix in melanonychia striata: about 30 cases. *Br J Dermatol*. 2016 Oct 3.
- Fattouh K, Debarbieux S, Depaape L, Amini-Adle M, Balme B, Thomas L. Routine use of perioperative in vivo reflectance confocal microscopy of the nail matrix in melanonychia striata: about 30 cases. *Br J Dermatol*. 2016 Oct 3.

## La cicatrisation, nouvelles avancées

D'après un entretien avec le Dr Patricia Senet, Paris

La cicatrisation des plaies chroniques fait l'objet d'une recherche continue. L'évolution des techniques de soins, l'amélioration continue des pansements, tant leur texture que leur composition ou leur forme, et le développement de nouvelles approches thérapeutiques comme la thérapie cellulaire, témoignent de l'activité de cette recherche. La prise en charge des plaies aiguës bénéficie également de ces avancées, notamment de l'amélioration des pansements, bien qu'avec un certain retard.

### Intérêt de la compression veineuse dans la prise en charge des plaies chroniques veineuses



Photo P. Senet

Dans la prise en charge des ulcères veineux de jambe, les techniques de compression veineuse ont beaucoup évolué et ont confirmé leur intérêt tant dans la prévention et le traitement des plaies chroniques que dans la prévention de leur récurrence. Il s'agit de bas ou de bandes de contention. Les traditionnelles bandes de contention élastique sont de moins en moins utilisées, au profit de kit de bandes multicouches prêtes à l'emploi, gardées 24H/24. Posées par l'infirmière pour une période de 3 à 7 jours, elles sont devenues la référence selon les recommandations françaises et internationales dans le traitement des ulcères à prédominance veineuse. L'alternative est la superposition de 2 chaussettes de classe II pour les ulcères de petite taille mais ces systèmes semblent mieux tolérés.

La prévention des récurrences est possible grâce au port de chaussettes de classe II ou III (une classe III peut être obtenue en superposant une chaussette de classe I et une de classe II par dessus) : les matériaux ont évolué vers plus de souplesse rendant leur port et leur mise en place plus faciles et plus supportables.

En prévention primaire, par exemple devant des œdèmes, le port de chaussettes de compression de classe II ou III est également recommandé en cas d'insuffisance veineuse ou d'œdème, bien que la preuve de leur bénéfice soit moins bien établie.

### Développement des traitements endovasculaires de l'insuffisance veineuse

L'avènement des traitements endovasculaires de l'insuffisance veineuse tels que le laser, l'écho-sclérothérapie ou la radiofréquence a simplifié le traitement radical de l'insuffisance veineuse superficielle. De plus, une prise en charge par la sécurité sociale a été obtenue en 2015 pour la radiofréquence. Ces techniques sont utilisées sous anesthésie locale, dans le traitement des varices mais également en prévention de la récurrence des ulcères, au même titre que la chirurgie classique (stripping), avec des taux de succès comparables. Les suites sont en revanche plus simples qu'avec la chirurgie, nécessitant très peu, voire pas du tout d'arrêt de travail. Ces techniques peuvent être proposées également en cas d'ulcères résistants au traitement habituel, pour favoriser la cicatrisation, bien que le bénéfice sur la vitesse de cicatrisation ne soit pas encore prouvé.

### Amélioration continue des pansements pour une réponse adaptée à chaque type de plaie

Développés initialement dans les plaies chroniques, de nouveaux pansements occlusifs ou semi-occlusifs pouvant être laissés plusieurs jours en place sur une plaie non infectée pour favoriser la cicatrisation, ont été adaptés aux plaies aiguës. L'évolution des matériaux permet une plus grande souplesse et une meilleure conformabilité pour s'adapter à des parties du corps difficiles à panser (coude, doigts, genoux), et à la vie courante (possibilité de prendre des douches). Certains ont un pouvoir absorbant des exsudats tandis que d'autres ont un pouvoir détersif. Ces pansements sont délivrés sur prescription médicale.

### Plaies chirurgicales, privilégier le lavage à l'eau ou au savon

Dans la prise en charge des plaies chirurgicales, le lavage au savon est désormais à préférer à l'usage de solutions antiseptiques qui ne sont pas toujours nécessaires, voire délétères. Dans les suites d'une intervention chirurgicale, il est donc tout à fait possible de prendre des douches en privilégiant les savons doux, hypoallergéniques et sans parfum, même quand il s'agit de plaie ouverte, d'après une analyse récente de la littérature.

## L'espoir de la thérapie cellulaire

Le traitement des grands brûlés par thérapie cellulaire (cellules cutanées du patient cultivées à grande échelle pour reformer un épiderme in vitro) est d'usage courant depuis plusieurs dizaines d'années. En revanche, la thérapie cellulaire pour des plaies de plus petites surfaces, ou des plaies difficiles à cicatriser et résistantes aux traitements usuels, reste à un stade encore expérimental. Le problème est de trouver un substitut cutané (peau artificielle) relativement facile à obtenir, à manipuler et à appliquer. Ces substituts cutanés peuvent s'obtenir soit à partir de cellules cutanées cultivées, soit plus récemment à partir de cellules souches adultes, allogéniques ou autologues. Ces cellules souches multipotentes sont capables, dans des modèles animaux de cicatrisation, de coloniser les plaies, de produire de nouvelles fibres élastiques, d'accélérer la cicatrisation et d'avoir un effet immuno-modulateur et anti-inflammatoire. La thérapie cellulaire est une piste thérapeutique prometteuse dans le domaine de la cicatrisation cutanée des plaies chroniques ou aiguës. Cependant, il n'y a pour l'instant que peu d'essais cliniques en cours, et ce dans un contexte réglementaire strict. Ces stratégies sont coûteuses et devront d'une part démontrer une efficacité clinique par des essais solides mais également, à plus long terme, permettre de réduire les coûts de prise en charge des pathologies les plus lourdes.

## Références bibliographiques

- HAS 2006. Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement. [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_455319/fr](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_455319/fr)
- O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Data Syst Rev* 2012 ; CD000265
- Nelson EA, Bell-Syer SEM. Compression for preventing recurrence of venous ulcers (review). *Cochrane Data Syst Rev* 2014 ; CD002303
- Mauck KF, Asi N, Elraiyah TA, Undavalli C, Nabhan M, Altayar O, Sonbol MB, Prokop LJ, Murad MH. Comparative systematic review and meta-analysis of compression modalities for the promotion of venous ulcer healing and reducing ulcer recurrence. *J Vasc Surg* 2014 ;60 :71S-90S
- Zarchi K, Jemec GBE. Delivery of compression therapy for venous leg ulcers. *JAMA Dermatol* 2014 ; 150 :730-6

## Traitements de la rosacée, du nouveau

D'après un entretien avec le Pr Bernard Cribier, *Strasbourg*

La rosacée qui touche 4 à 10% de la population adulte suivant les pays, se présente sous la forme d'un érythème cutané associé éventuellement à des télangiectasies (couperose) et parfois à des lésions papulo-pustuleuses. Se déclenchant en général après 40 ans, dans 2/3 à 3/4 des cas chez la femme, cette dermatose reste une source de souffrance psychologique importante. La rougeur et la couperose sont en effet mal perçues dans notre société, trop souvent associées à l'éthylisme, la lubricité, la honte, et plus généralement aux émotions négatives... La demande de soins est donc très forte. Outre le maquillage correcteur très efficace, deux nouveaux médicaments ont vu le jour dans le traitement de la rosacée ces dernières années.

### Un traitement à la carte, la brimonidine, efficace sur l'érythème

La brimonidine, qui est un agoniste des récepteurs alpha2, était déjà disponible sous forme de collyre pour le traitement du glaucome. **Désormais disponible sous forme de gel appliqué le matin sur le visage, elle entraîne une vasoconstriction locale efficace sur la journée.** Ce concept d'effet suspensif avec retour à l'état initial le soir est original mais pas toujours bien compris par les patients.

L'absence de diffusion nécessite ainsi une application régulière si l'on veut un effet homogène. Le produit est efficace une demi-heure après son application et atteint son maximum d'efficacité au bout de 3 h. Il s'agit d'un traitement optionnel que l'on peut utiliser quotidiennement ou non, selon ses besoins. Très efficace sur la composante érythémateuse de la rosacée, ce produit est en revanche inefficace sur la couperose et les papules, dont la visibilité augmente en raison de la disparition de l'érythème. Il s'agit donc d'en poser les bonnes indications. Des phénomènes d'intolérance locale ont été rapportés, comme avec tous les traitements de la rosacée, notamment en raison de l'hypersensibilité cutanée observée dans cette maladie.

Un effet rebond a été signalé dans quelques cas. **Il s'agit donc d'un produit avec un concept innovant qui nécessite de bonnes explications, une réelle motivation des patients et une bonne observance pour des résultats satisfaisants.** Le tube de 60 g pour 2 mois d'utilisation coûte entre 50 et 60 euros et n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale.



Photos B. Cribier

### L'arrivée de l'ivermectine topique pour les lésions papulo-pustuleuses

Utilisée per os dans le traitement de la gale et dans plusieurs parasitoses depuis de nombreuses années, l'ivermectine topique à 1 % sous forme de crème a également vu le jour il y a un an. La forme crème à une application quotidienne a démontré une efficacité supérieure *versus* le métronidazole à deux applications par jour considéré jusqu'alors comme le produit référence, avec une tolérance également meilleure. **Le produit est efficace sur les papules et les pustules et diminue modérément l'érythème** ; il n'est toutefois pas remboursé par la Sécurité Sociale, le prix d'un tube de 15 g pour 1 mois de traitement se situant entre 20 et 25 euros.

### Associer les traitements pour prendre en charge les différents types de lésions



Photo B. Cribier

Ces deux nouvelles molécules peuvent être associées pour traiter à la fois les lésions érythémateuses et les lésions papulo-pustuleuses. On peut également les associer à un traitement laser qui reste le traitement de référence de la couperose, ainsi qu'à la doxycycline per os (traitement de référence des formes papulo-pustuleuses et des atteintes oculaires). La brimonidine peut aussi être associée avec les autres traitements locaux, le métronidazole à 0,75% largement utilisé, ou également l'acide azélaïque à 15%.

### Le respect de certaines règles et un usage approprié des dermo-cosmétiques

La peau des patients atteints de rosacée est très sensible voire intolérante, il faut éviter l'utilisation des crèmes trop grasses et privilégier les produits nettoyant très doux, fluides, non irritants et les émoullients non occlusifs. L'exposition solaire aggrave également le tableau clinique et doit être évitée.

### Références bibliographiques

- Cribier B. Pathophysiology of rosacea: redness, telangiectasia, and rosacea. *Ann Dermatol Venereol*. 2011 Nov;138 Suppl 3:S184-91.
- Chosidow O, Cribier B. Epidemiology of rosacea: updated data. *Ann Dermatol Venereol*. 2011 Nov;138 Suppl 3:S179-83.
- Layton AM, Schaller M, Homey B, Hofmann MA, Bewley AP, Lehmann P, Nohlgård C, Sarwer DB, Kerrouche N, Ma YM. Brimonidine gel 0.33% rapidly improves patient-reported outcomes by controlling facial erythema of rosacea: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Dec;29(12):2405-10.
- Taieb A, Khemis A, Ruzicka T, Bara\_ska-Rybak W, Berth-Jones J, Schaubert J, Briantais P, Jacovella J, Passeron T; Ivermectin Phase III Study Group. Maintenance of remission following successful treatment of papulopustular rosacea with ivermectin 1% cream vs. metronidazole 0.75% cream: 36-week extension of the ATTRACT randomized study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 May;30(5):829-36.

## Maladies bulleuses de l'enfant

D'après un entretien avec le Pr Christine Bodemer, Paris

Les maladies bulleuses de l'enfant regroupent plusieurs types de maladies d'origine très différente. Hormis les origines infectieuses qui sont de loin les plus fréquentes quel que soit l'âge de l'enfant, ces dermatoses sont dominées dans les premiers mois de vie, voire dès la naissance, par les génodermatoses.

Plus tardivement, les maladies bulleuses auto-immunes acquises se développent avec l'âge et ressemblent ainsi aux maladies bulleuses de l'adulte, sans oublier les toxidermies sévères et quelques maladies rares.

### Une meilleure gestion des génodermatoses grâce aux Centres de Référence et à la structuration des réseaux de soins

Les lésions bulleuses/décollements cutanéomuqueux présents dès la naissance ou apparaissant dès les tout premiers mois ou années de vie sont généralement d'origine génétique ; le premier diagnostic est alors celui **d'épidermolyses bulleuses héréditaires**. Une anomalie survenant sur un gène (mutation) est responsable de l'absence ou du dysfonctionnement d'une protéine assurant le lien entre les différentes couches de la peau : kératines dans l'épiderme, protéines jonctionnelles dans la zone de jonction, collagène 7 dans le derme.

Un diagnostic précis peut être fait dans la majorité des cas grâce à une biopsie cutanée qui tente à préciser le niveau de décollement dans la peau, et des techniques d'analyse immuno-histochimique du fragment cutané biopsié, qui au mieux détecte la protéine déficiente. Cette analyse est indispensable pour orienter le suivi de l'enfant et sa prise en charge, l'évolution et les complications d'une épidermolyse bulleuse, étant en grande partie liée à la spécificité de ce déficit précis et de la distribution dans l'organisme de la protéine déficiente. Ainsi dans certains cas d'épidermolyse bulleuse, la fragilité cutanée et muqueuse touche aussi l'œsophage (anomalie du collagène 7) ou la trachée (anomalie d'une protéine de la jonction) etc. Les premiers soins viseront donc à éviter des infections, une dénutrition, la douleur physique et sa mémorisation d'un nouveau-né nourrisson, avec des soins nécessitant une vraie expertise pour éviter de favoriser de nouveaux décollements cutanéomuqueux. Dans le même temps la mise en place d'un suivi au plus long cours sera orienté par les complications spécifiques potentielles dépendantes de l'anomalie protéique sous-jacente. Enfin cette prise en charge reste également centrée sur toute la cellule familiale, tant il est important aussi de prendre en charge l'anxiété et la souffrance de l'entourage de l'enfant. La recherche précise de l'anomalie génétique sous-jacente (mutations du gène impliqué), menée avec l'accord des parents de l'enfant, permettra ultérieurement d'adapter le conseil génétique et l'organisation d'un diagnostic anténatal pour une grossesse ultérieure si nécessaire.

**La création de Centres de référence** et la structuration des réseaux de soins ont permis une nette amélioration de la prise en charge de ces pathologies, en particulier grâce à la formation des équipes soignantes. La meilleure gestion de la période néonatale, avec notamment une meilleure prise en charge des douleurs neuropathiques et nociceptives dont on connaît aujourd'hui l'impact psychologique à long terme, représente une avancée majeure, de même, que la meilleure prévention des complications infectieuses et de la dénutrition. L'arrivée d'une gamme élargie de pansements adaptés aux lésions facilite également les soins.

**Le développement de Programmes d'Education Thérapeutique**, en donnant une certaine autonomie aux familles, facilite le retour à domicile tout en le rendant moins angoissant. Il est toutefois important de veiller à ne pas alourdir davantage le « fardeau » des parents en les transformant en de véritables « soignants ». Les soins peuvent en effet prendre plusieurs heures par jour et rendre difficile la poursuite d'une activité professionnelle. Malheureusement, les structures d'aval et les réseaux de soins à domicile susceptibles de prendre le relai en cas d'épuisement des familles font actuellement cruellement défaut. Une meilleure reconnaissance de l'impact au niveau familial, socio-psychologique et financier que représentent ces maladies chroniques est indispensable.

### Des progrès thérapeutiques

Ces dernières années, une sensibilisation importante au niveau international de la recherche industrielle et académique aux traitements des épidermolyses bulleuses héréditaires a permis le développement de nouveaux produits (principes cicatrisants, pansements) ainsi que de nouvelles approches thérapeutiques :

- **Les progrès réalisés dans l'identification des gènes et des mutations** permettent aujourd'hui un diagnostic anténatal de la maladie dès la 12<sup>ème</sup> semaine de gestation, laissant ainsi le recours à une possible interruption thérapeutique de grossesse.

- **Des programmes de recherche en thérapie génique sont en cours.** Le principe consiste à introduire, à l'aide d'un vecteur viral, la partie du génome manquante ou déficiente, aux kératinocytes/fibroblastes du patient mis en culture, afin de restaurer la production de la protéine manquante ou déficiente. Ces cellules modifiées et corrigées au plan fonctionnel, mises en cultures, sont ensuite greffées au patient au niveau de la zone malade. Les premiers essais concernant le collagène 7 (protéine du derme) vont débiter sur quelques patients début 2017. Des travaux ont également été réalisés sur des anomalies de protéines jonctionnelles avec des résultats encourageants. Ces travaux pour l'instant expérimentaux offrent naturellement de nombreux espoirs, mais l'action thérapeutique uniquement locale nécessite la poursuite de la recherche sur des traitements d'efficacité plus globale.
- **La thérapie cellulaire** consiste en l'injection dans les zones malades, de fibroblastes sains susceptibles de produire du collagène normal. Elle est également en cours d'expérimentation.
- **Le criblage thérapeutique est une autre approche intéressante** consistant à tester sur les cellules d'un patient dont les anomalies moléculaires et fonctionnelles sont bien caractérisées, un grand nombre de molécules thérapeutiques nouvelles ou anciennes, afin de trouver celles susceptibles de corriger le dysfonctionnement identifié. L'avantage d'une telle approche est de pouvoir repositionner sur de nouvelles indications, d'anciennes molécules qui font l'objet d'une extension d'indication et sont alors immédiatement disponibles.

### **Maladies bulleuses auto-immunes, de nombreuses nouvelles armes thérapeutiques**

Les maladies bulleuses auto-immunes sont liées au développement d'un anticorps qui en agressant les structures de la peau provoque le décollement cutané. Moins fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, ces maladies bénéficient aujourd'hui de nombreuses innovations thérapeutiques dans le domaine des biothérapies. Bon nombre de ces molécules, dont les coûts sont très élevés, sont en revanche prescrites hors AMM et restent donc à la charge du patient.

### **Faire reconnaître l'impact possiblement chronique des toxidermies sévères**

La prise en charge initiale des toxidermies sévères, telles que le Syndrome de Lyell (grand décollement cutané-muqueux secondaire à une intolérance à un médicament dans la majorité des cas, voire à un agent infectieux chez l'enfant), doit être envisagée dans un Centre spécialisé de soins intensifs et dermatologiques. Ces accidents médicamenteux peuvent être à l'origine de séquelles esthétiques (dépigmentations) et organiques notamment chez l'enfant (atteinte de la muqueuse bronchique, de la muqueuse gingivale avec déchaussement dentaire, oculaire avec trouble de la vision jusqu'à possible cécité) dont la chronicité sous-estimée doit être reconnue.

### **Savoir reconnaître la mastocytose cutanée de l'enfant**

Cette maladie bénigne chez l'enfant, liée à une accumulation anormale de cellules normalement présente dans l'organisme : les mastocytes) s'améliore généralement avec le temps. Les manifestations chez l'enfant sont dues avant tout à une dégranulation des mastocytes (avec localisation uniquement cutanée dans la majorité des cas) qui peut entraîner des décollements diffus de la peau. Il faut savoir évoquer ce diagnostic afin de pouvoir conseiller les parents et éviter les facteurs aggravant la dégranulation : frottements, écarts de température, prescription de certains médicaments, aliments. Les traitements sont avant tout symptomatiques par antihistaminique ou corticothérapie de courte durée. L'analyse des mutations du récepteur C-KIT responsable de la prolifération des mastocytes offre des perspectives de traitement par thérapies ciblées.

### **Chez l'enfant, les maladies bulleuses les plus fréquentes sont d'origine infectieuse**

Chez le jeune enfant comme chez l'adolescent, la première cause de maladies bulleuses est infectieuse ; c'est l'impétigo d'origine streptococcique ou staphylococcique. Les toxines produites par les bactéries provoquent un décollement de la peau qui peut diffuser à distance de la zone de purulence et être ainsi responsable de décollements assez larges. Un traitement antibiotique bien conduit par voie locale ou générale en cas d'atteinte diffuse, entraîne une disparition des lésions en 2 ou 3 jours.

## Maladies bulleuses auto-immunes, pour une stratégie thérapeutique personnalisée

D'après un entretien avec le Pr Frédéric Caux, Bobigny

Les maladies bulleuses auto-immunes sont caractérisées par la formation de bulles sur la peau et/ou les muqueuses et la présence d'anticorps déposés *in situ* dirigés contre les desmosomes ou la membrane basale.

### Un traitement adapté à la pathologie en tenant compte de la comorbidité des patients

- Pemphigus

Qu'il s'agisse du pemphigus vulgaire dominé par une atteinte des muqueuses ou du pemphigus superficiel limité à une atteinte cutanée, le traitement de référence reste la corticothérapie par voie générale. Les rechutes sont cependant très fréquentes au-dessous d'une dose minimale de corticoïdes faisant donc de cette pathologie une pathologie chronique avec une obligation de traitement d'entretien prolongé.

Plusieurs études ont toutefois démontré l'efficacité du rituximab, mais à ce jour le produit n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM, ce qui limite ses possibilités de prescription. Un essai clinique international a débuté en 2015 qui fait espérer la possibilité d'obtention d'une AMM d'ici quelques années. L'utilisation du rituximab dès le début de la maladie permet un contrôle du pemphigus et semble conduire à une absence de rechute.

L'existence d'une insuffisance cardiaque ou le portage d'un virus des hépatites peuvent représenter un facteur limitant l'utilisation de ce produit.

- Pemphigoïde bulleuse

Il a été démontré par des études françaises (groupe Bulles de la SFD) que la corticothérapie locale très forte est aussi efficace et mieux tolérée que la corticothérapie générale considérée comme le traitement de référence dans de nombreux pays. Alors que les applications locales de corticoïdes sont vues comme trop contraignantes par la majorité des dermatologues à l'étranger, elles sont devenues le traitement de référence en France. Toutefois, la réalisation de soins locaux chez des sujets âgés vivant en institution ou isolés peut être difficile et peut faire préférer des traitements par voie générale.

Un essai clinique français comparant la corticothérapie locale très forte avec le méthotrexate devrait livrer prochainement ses conclusions et éventuellement simplifier la prise en charge de ces patients.

- Dermatite herpétiforme

Caractérisée par de petites lésions vésiculeuses très prurigineuses des coudes, des genoux et des fesses, la dermatite herpétiforme est souvent associée à une atrophie villositaire, voire à une véritable maladie coeliaque. Si le régime sans gluten représente l'essentiel du traitement à l'étranger, la Disulone® (dapson) est très utilisée en France car elle permet un bon contrôle de la maladie.

### Des recommandations pour faciliter et améliorer la prise en charge

En France, des **Programmes Nationaux de Diagnostic et des Soins concernant les maladies bulleuses autoimmunes** ont été établis en 2011 et réactualisés en avril 2016. Ils décrivent les méthodes diagnostiques et le bilan initial à réaliser et font des propositions de prise en charge thérapeutique afin de soigner au mieux les patients.

**Des recommandations internationales ont également été élaborées afin de définir une terminologie commune à tous les pays et développer des outils de mesure de l'activité de ces maladies.** Des experts ont travaillé sur la pemphigoïde bulleuse et la pemphigoïde des muqueuses et leurs travaux ont été publiés en 2012 et 2015. Des recommandations sur la prise en charge de l'épidermolyse bulleuse sont actuellement en cours d'élaboration. Des travaux préliminaires sur la prise en charge thérapeutique du pemphigus ont été réalisés, mais la disparité des traitements disponibles selon les pays rend difficile la création d'un algorithme unique et commun.

### ■ Une collaboration étroite avec les Centres de référence pour une prise en charge optimale des patients

Alors que le pemphigus et la pemphigoïde bulleuse ne posent pas véritablement de difficulté diagnostique aux dermatologues, la pemphigoïde cicatricielle (ou pemphigoïde des muqueuses) ainsi que l'épidermolyse bulleuse requièrent des outils diagnostiques plus spécialisés, comme la biopsie cutanée avec immuno-microscopie électronique directe, dont seuls les Centres de référence sont équipés. Une collaboration étroite avec les Centres experts est donc indispensable pour un diagnostic de qualité et une prise en charge optimale des patients.

Deux Centres de référence ont vu le jour en France il y a une dizaine d'années. Le premier est réparti sur 9 hôpitaux de Paris ou région parisienne et l'hôpital d'Avicenne est le centre coordonnateur, le deuxième est composé des trois sites qui sont Rouen (centre coordonnateur), Limoges et Reims.

Une fois le diagnostic établi avec certitude en Centre de Référence pour les maladies les plus complexes, le suivi des malades peut être assuré alternativement par le Centre de référence et un centre de proximité (Centre de compétence) ou relayé par un Centre de compétence selon la sévérité de la maladie.

### Références bibliographiques

- Murrell Dedee F Editor. Blistering diseases. Clinical features,pathogenesis, treatment. 2015. Springer.
- Murrell Dedee F et al. Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: Recommendations by an international panel of experts. J Am Acad Dermatol 2012 ; 66 : 479-85
- Murrell Dedee F et al. Definitions and outcome measures for mucous membrane pemphigoid: Recommendations of an international panel of experts. J Am Acad Dermatol 2015 ; 72: 168-74.

## Toxidermies, aspects nouveaux et nouveaux médicaments

D'après un entretien avec le Pr Annick Barbaud, Paris

L'arrivée de nouvelles molécules, notamment les thérapies ciblées, a donné lieu à de nouveaux tableaux d'allergie médicamenteuse qu'il faut savoir reconnaître et apprendre à décrypter malgré l'absence pour l'instant de tests d'exploration. Pour d'autres molécules, la meilleure compréhension des phénomènes immuno-allergiques au fil du temps conduit aujourd'hui à une meilleure utilisation des tests cutanés dont l'interprétation toutefois complexe reste l'apanage des spécialistes, tout comme les tests de réintroduction et les protocoles d'induction de tolérance qui doivent être réalisés en milieu hospitalier par des équipes rompues à ces techniques.

### Nouvelles molécules, nouvelles toxicités, nouveaux spécialistes...

Les toxidermies sous thérapies ciblées sont très fréquentes. Au fur et à mesure de leur développement, de nouvelles toxicités sont apparues laissant parfois le clinicien dans un certain désarroi. Elles donnent en effet lieu à des tableaux cliniques différents, spécifiques à chaque molécule nécessitant donc une connaissance approfondie de ces nouvelles classes médicamenteuses.

Les lésions cutanées ne sont souvent qu'un signe d'alerte d'une intolérance à la molécule. Il faut néanmoins en faire le diagnostic car certaines d'entre elles peuvent s'associer à des atteintes systémiques. Les effets secondaires très variables dans leur présentation et propres à chaque molécule rendent donc souhaitables un avis spécialisé. Alors que les chimiothérapies déclenchent une réaction immuno-allergique classique explorable à l'aide de tests, les réactions aux biothérapies relèvent d'un tout autre mécanisme. Interférant souvent avec l'immunité, elles activent les voies de l'inflammation qui sont encore aujourd'hui difficiles à explorer et pour lesquelles on ne dispose pas de test diagnostic.

### La description la plus précise possible du phénotype allergique, une étape complexe mais primordiale

**En cas d'allergie médicamenteuse, un interrogatoire précis et bien conduit**, une description fine des lésions tant dans leur aspect que leur chronologie, sont un préalable indispensable à la réalisation des tests immuno-allergiques, l'objectif étant *in fine* de décrire le plus précisément le phénotype allergique de l'individu.

**Les prick-tests** sont réalisés avec les différentes molécules et de nombreux médicaments peuvent maintenant être ainsi testés : antibiotiques (béta-lactamines), produits de contraste iodés, produits anesthésiques, corticoïdes, anti-inflammatoires stéroïdiens, héparines, certaines chimiothérapies...

En cas de négativité des prick-tests, une **Intra-dermo réaction (IDR)** peut être réalisée à différentes concentrations du produit. Plus fiables que les prick-tests, elles ne sont possibles que pour les médicaments injectables et nécessitent des conditions d'asepsie rigoureuses, ce qui rend leur pratique moins simple.

**Les patch-tests sont moins sensibles**, mais assez spécifiques. Ils sont particulièrement intéressants dans les accidents graves (Syndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ou syndrome de Lyell) où ils permettent de repérer les patients les plus réactifs. Dans ces toxidermies graves, la réalisation d'une IDR susceptible de déclencher une réaction générale potentiellement grave n'est pas préconisée.

Des tentatives d'harmonisation européenne de ces tests sont en cours afin d'uniformiser les méthodes avec des concentrations similaires de produits à tester et des concentrations maximales à ne pas dépasser afin d'éviter les phénomènes d'irritation, source d'une mauvaise interprétation (faux positifs). La distinction entre hypersensibilité immédiate et retardée n'est pas toujours simple à faire et donne aussi lieu à discussion.

### Les tests de réintroduction doivent se faire en milieu hospitalier spécialisé

En fonction du délai, du type d'accident, des antécédents du patient et de la réactivité de ces différents tests, une prise en charge adaptée peut être proposée. Les alternatives thérapeutiques, quand elles existent, sont naturellement privilégiées chez les patients qui ont eu une IDR positive au produit testé. Une extrême prudence est recommandée pour les essais de réintroductions, en particulier avec les pénicillines, qui doivent se faire en milieu hospitalier pour une sécurité maximale. Des réunions de concertation sont parfois nécessaires pour discuter de la conduite à tenir (dose et schéma de réintroduction) pour les cas les plus complexes.

### Les inductions de tolérance des traitements anti-cancéreux doivent être développées afin de donner au patient toutes les chances de recevoir son traitement

En cas de réaction cutanée à type d'exanthème ou d'urticaire à une molécule, il peut être licite de proposer des inductions de tolérance à la molécule responsable. Il s'agit d'augmenter très progressivement la concentration et la vitesse de perfusion du produit ce qui permet au patient de poursuivre son traitement dans bon nombre de cas. Compte-tenu de leur lourdeur et de leur coût, ces inductions de tolérance sont à réserver aux cas d'impasse thérapeutique ou en cas d'enjeu thérapeutique majeur comme la maladie cancéreuse afin de ne pas faire perdre de chance au patient.

Pour les chimiothérapies, de véritables protocoles ont été établis et affinés au fil du temps selon les résultats des tests immuno-allergiques, en particulier pour les sels de platine et les taxanes. Il existe ainsi des protocoles d'induction de tolérance en 12 ou 16 paliers. Les sels de platine classiquement passés en 1h30 sont ainsi passés en 7 ou 8h, mais permettent in fine l'administration de la totalité de la dose dans des conditions acceptables évitant ainsi une perte de chance au patient. Ce schéma doit alors être reproduit à chaque séance. Pour les thérapies ciblées, un protocole standardisé à 12 paliers peut aussi être proposé.

Ces protocoles d'induction de tolérance sont en revanche une affaire d'hyper-spécialistes dotés d'une réelle expertise pour une bonne interprétation des tests et le choix de la dose à laquelle réintroduire le produit et démarrer l'induction. Idéalement, la première induction de tolérance est réalisée dans le centre d'allergie médicamenteuse afin que le protocole soit bien établi, les autres inductions pouvant être réalisées alors dans les services hospitaliers qui prennent habituellement en charge le patient en suivant strictement le protocole établi.

### En conclusion

Avec l'explosion des nouveaux traitements et devant la meilleure compréhension des mécanismes immuno-allergiques, les toxicités médicamenteuses deviennent une affaire de spécialistes, voire d'hyper-spécialistes. Orienter le patient vers des équipes rompues à l'interprétation des tests et aux protocoles de réintroduction ou d'induction de tolérance, c'est lui donner toutes les chances d'une prise en charge thérapeutique optimale.

### Références bibliographiques

- Barbaud A. Skin testing and patch testing in non-IgE-mediated drug allergy Curr Allergy Asthma Rep. 2014;14:442-8.
- Barbaud A, Granel F, Waton J, Poreaux C. How to manage hypersensitivity reactions to biological agents? Eur J Dermatol. 2011;21:667-74.
- Galvão VR, Castells MC. Hypersensitivity to biological agents—updated diagnosis, management, and treatment. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3:175-85.
- Bonamichi-Santos R, Castells M. Desensitization for Drug Hypersensitivity to Chemotherapy and Monoclonal Antibodies. Curr Pharm Des. 2016 Oct 25. [Epub ahead of print]

## La protection solaire, au-delà des polémiques garder en mémoire les règles de base essentielles

D'après un entretien avec le Pr Marie-Thérèse Leccia, *Grenoble*

La polémique sur les méthodes de tests des produits solaires qui a sévi au printemps dernier ne doit pas faire oublier les règles de base de la protection solaire qui sont avant tout comportementales, en particulier pour les enfants. Toutefois, les messages concernant la photo-protection passent mal et restent difficiles à entendre. Le bronzage, associé à l'image de la forme et de la bonne santé, garde en effet un fort impact dans notre société et reste un objectif pour beaucoup, souvent au détriment de la santé. Les règles de base essentielles à une photo-protection efficace doivent toujours être rappelées.

### Les bonnes pratiques de photoprotection

Avant de parler de la qualité des produits solaires, il est essentiel de rappeler les règles de bonne conduite au soleil qui sont la base d'une bonne photo-protection.

- Eviction solaire aux heures les plus chaudes (12h-16h)
- Port de vêtements anti-UV
- Utilisation de chapeau ou casquette
- Port de lunettes filtrantes
- Topique solaire répondant aux normes des recommandations européennes sur les zones exposées, appliqué de façon optimale (2 mg/cm<sup>2</sup>)

### La photo-protection doit être renforcée dans l'enfance et l'adolescence

Il est aujourd'hui bien établi que les dommages cutanés conduisant à la carcinogénèse, c'est-à-dire au développement de lésions cancéreuses, surviennent avant l'âge de 20 ans. Il est donc particulièrement important de protéger les enfants et les adolescents en privilégiant chez les plus jeunes qui passent beaucoup de temps dans l'eau, le port de vêtements anti-UV assurant une protection prolongée.

### Le port de vêtements anti-UV chez les personnes à risque est le gold standard de la protection vestimentaire

Alors que les vêtements anti-UV offrent une véritable protection contre les UVA et les UVB, les vêtements classiques en coton selon leur nature, le type de tissage ou leur couleur, peuvent être insuffisamment protecteurs ou difficiles à porter en pleine période estivale. Les vêtements en coton blanc, fins qui ne filtrent pas les UV sont insuffisamment protecteurs pour les phototypes clairs. En revanche, un tee-shirt épais de couleur noir et un jean vont eux absorber non seulement les UV mais également les infra-rouge, donc la chaleur... Les vêtements anti-UV sont donc particulièrement indiqués chez les personnes à risque ou de phototype clair en cas d'exposition prolongée au soleil (plage).

### La photo-protection doit être personnalisée

La protection doit être adaptée chez les personnes à risque. Les photo-dermatoses (lucite, urticaire solaire...), les dermatoses aggravées par le soleil comme le lupus, les antécédents personnels ou familiaux de cancers cutanés (mélanome ou carcinomes), ainsi que les phototypes clairs doivent être considérés à risque et doivent faire l'objet d'une photo-protection rigoureuse. Un avis auprès d'un dermatologue est conseillé pour une protection solaire optimale en toutes circonstances.

### Comment choisir sa crème solaire ?

Toutes les crèmes commercialisées répondant aux normes européennes offrent une protection efficace et équilibrée contre les UVA et les UVB. Il est important de se fier aux recommandations figurant sur le packaging pour choisir un produit adapté à son risque, à son phototype et au niveau d'exposition solaire (tropic, altitude...). Un conseil personnalisé par le pharmacien et idéalement le dermatologue devrait être prodigué.

Les crèmes contenant des particules minérales (dioxyde de titane ou dioxyde de zinc) doivent être préférées chez les enfants aux molécules chimiques (benzophène ou aminobenzoate). En revanche, les deux (particules minérales et molécules chimiques) peuvent être associées chez les sujets ayant besoin d'une très forte photo-protection. Les formes micronisées ou les nanoparticules plus agréables au plan cosmétique font toutefois l'objet d'une polémique en raison de leur diffusion systémique potentielle.

### **Appliquer les crèmes solaires en quantité suffisante et renouveler régulièrement l'application**

Aujourd'hui, les normes de qualité d'un produit photo-protecteur sont bien établies au niveau européen et aucun industriel de la cosmétologie digne de ce nom ne peut s'affranchir des règles de calcul des indices de protection UVA et UVB pour commercialiser un produit.

Les évaluations réalisées *in vitro* ne reflètent toutefois en aucun cas ce qui se passe en conditions réelles d'utilisation. Ces crèmes solaires devraient en effet être appliquées en couche épaisse (2 mg/cm<sup>2</sup>) alors que la dose réellement appliquée n'est en moyenne que de 0,5 mg/cm<sup>2</sup>. Les galéniques préférées des consommateurs sont les sprays ou les gels en raison de leur facilité d'application alors qu'ils sont moins protecteurs qu'une crème. La fréquence des applications n'est pas toujours respectée. Par ailleurs, il n'est pas démontré que l'application 1 fois par jour d'une crème d'un indice de protection très élevé (> 50) soit aussi efficace en termes de dommages photo-induits que l'utilisation de produits avec un indice 20 ou 30, régulièrement renouvelés (car plus agréables cosmétiquement). L'utilisation des hauts indices de protection (>50) n'est justifiée que s'il existe un facteur de risque particulier ou des conditions extrêmes d'exposition (tropiques ou altitude > 3000m).

### **De nouveaux produits de protection solaire considérés comme des dispositifs médicaux**

Certains produits associent aujourd'hui aux molécules photo-protectrices « classiques » des enzymes de réparation de l'ADN (photo-lyases) et sont enregistrés comme dispositifs médicaux. Si le concept peut paraître intéressant, aucune étude clinique rigoureuse n'a démontré à ce jour l'intérêt d'une telle association pour la prévention des cancers cutanés.

#### **Pour en savoir plus**

**Consultez la fiche « Bon usage des produits de protection solaire. Messages clés » sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.**

## Mieux connaître la Société Française de Dermatologie et de pathologie sexuellement transmissible

### UNE ASSOCIATION SCIENTIFIQUE HISTORIQUE

Association reconnue d'utilité publique par décret le 12 Janvier 1895, la Société Française de Dermatologie et de Pathologie Sexuellement Transmissible (SFD) a été fondée le 22 juin 1889 sous le nom de Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie. Elle est administrée par un Conseil d'Administration comprenant des dermatologues libéraux, hospitaliers et hospitalo-universitaires, renouvelés par tiers chaque année qui élisent les membres du Bureau : le Président, 3 Vice-présidents, le Secrétaire Général et le Trésorier.

### TROIS GRANDES MISSIONS

La SFD a pour objectifs de promouvoir la dermatologie française dans la communauté médicale et scientifique française et internationale, que ce soit à travers le soutien de la recherche médicale, le développement de la formation continue ou l'évaluation des soins.

### LA RECHERCHE MEDICALE

Aider au développement de la recherche médicale clinique, biologique et fondamentale dans les domaines de la dermatologie et des infections sexuellement transmissibles, est une des priorités de la SFD, puisqu'une part importante de son budget y est consacrée (850 000 euros par an).

### EVALUATION ET RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE PROFESSIONNELLE

L'amélioration continue de la pratique professionnelle en Dermatologie est également un des objectifs que s'est fixé la SFD. L'évaluation des soins, les actions de santé publique, de prévention et d'épidémiologie et l'élaboration de recommandations professionnelles sont l'expression de cette volonté.

L'association **Recommandations en Dermatologie (aRED)** de la SFD a été créée afin de promouvoir les principes et les outils de la médecine basée sur les preuves, la réalisation de revues systématiques, de recommandations et de guides pratiques.

La SFD est un partenaire actif des organismes publics, en particulier de l'INSERM et l'Agence Nationale de la Recherche, de l'Institut National du Cancer pour l'organisation des soins en cancérologie, et de la Haute Autorité de Santé pour l'évaluation des pratiques professionnelles et les recommandations pour la pratique.

### LA FORMATION CONTINUE

#### Les Journées Dermatologiques de Paris

Plus de 4 000 dermatologues s'y retrouvent chaque année en décembre. De nombreuses thématiques cliniques, thérapeutiques et de recherche sont abordées, réalisant une Formation Médicale Continue de haut niveau avec l'organisation d'ateliers pratiques, de séances de FMC, de communications scientifiques et de présentations de posters.

#### Les Quatre Saisons de la Dermatologie

Quatre séances à thème ont lieu chaque année un jeudi en janvier, mars, juin et octobre, à Paris. Durant ces réunions, des communications libres ou thématiques sont présentées, ainsi qu'une conférence par un orateur invité français ou étranger.

#### Les Annales de Dermatologie et de Vénérologie

Revue périodique officielle de la SFD, les Annales présentent des travaux originaux et des articles de formation consacrés à la dermatologie, aux maladies sexuellement transmissibles et à la biologie cutanée.

## LES GROUPES THEMATIQUES DE LA SFD

L'existence au sein de la SFD de nombreux groupes thématiques qui ont chacun un intérêt particulier dans un domaine précis de la spécialité et leur fonctionnement propre est une de ses particularités.

Composés de dermatologues cliniciens, hospitalo-universitaires, libéraux et de chercheurs, ils permettent un partage d'expérience et la mise en place d'études multicentriques autour de thèmes communs.

Ces groupes ont permis d'insuffler une réelle énergie, tout particulièrement dans le domaine de la recherche clinique et de la formation. Ils témoignent de la diversité des domaines d'intérêt des dermatologues et du dynamisme de la dermatologie française.

## Les sites internet de la SFD



Le site professionnel de la SFD vous permet d'accéder gratuitement de façon privilégiée si vous êtes membre, à toutes les informations concernant les activités menées par la SFD, au contenu des événements et à l'actualité en dermatologie, y compris internationale (JAMA, JAAD, BJD). La SFD vous offre ainsi une information scientifique de référence adaptée à la pratique en dermatologie. [sfdermato.com](http://sfdermato.com)



Offrir aux patients et au grand public une information utile, accessible et de qualité en dermatologie est essentiel pour la Société Française de Dermatologie. C'est pourquoi le site [dermato-info.fr](http://dermato-info.fr) destiné au grand public, apporte à vos patients une information validée et actualisée sur la peau saine, les pathologies cutanées les plus fréquentes, leur prévention et leur prise en charge. Au quotidien, il peut être un outil de travail complémentaire en le conseillant aux patients. [dermato-info.fr](http://dermato-info.fr)

### Bureau de la SFD

Pr Marie-Aleth RICHARD : Présidente

Pr Marie BEYLOT-BARRY, Dr Sixtine DE RAUCOURT, Dr Jean-François SEÏ : Vice-présidents

Pr Pascal JOLY : Secrétaire Général

Dr Véronique CHAUSSADE : Trésorière

### Société Française de Dermatologie

Maison de la Dermatologie

25, rue La Boétie - 75008 Paris

Tél : 01 43 27 01 56 - Fax : 01 43 27 01 86

[secretariat@sfdermato.com](mailto:secretariat@sfdermato.com)

[www.sfdermato.com](http://www.sfdermato.com)

[www.dermato-info.fr](http://www.dermato-info.fr)

**ATTENTION !**  
**à partir de janvier 2017,**  
**nouvelle adresse**  
**de la Maison de la Dermatologie :**  
**10, Cité Malesherbes - 75009 Paris**