

Le dossier :

Actualités dans les kératoses actiniques

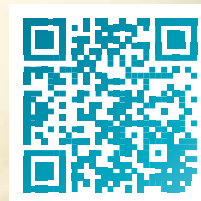
Coordination : J-M. AMICI

État des lieux de la dermatologie libérale

Brûlures : premiers soins et limites de la prise en charge

Croûtes et cicatrices :
une avancée dans leur prise en charge

Les inhibiteurs de JAK dans la DA modérée à sévère



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,
Pr N. Basset-Seguïn, Dr P. Beaulieu,
Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier,
Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps,
Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob, Pr J.P. Lacour,
Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon,
Pr J.P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan,
Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer, Dr I. Morailon,
Dr N. Scharztz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr J.-B. Monfort

CONSEILLER À LA RÉDACTION

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRETARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. : 01 47 00 67 14
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission Paritaire : 0127 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2024

Sommaire

Février 2024

n° 328

Cahier 1



LE DOSSIER

Actualités dans les kératoses actiniques

- 5** **Éditorial**
Kératose actinique: simple marqueur ou réel précurseur ?
J-M. Amici
- 6** **KA menaçantes et terrains à risque**
J-M. Amici
- 10** **Comprendre la physiopathologie des KA: des mutations au champ de cancérisation**
N. Basset-Seguïn
- 14** **Prise en charge médicale des kératoses actiniques**
M. Boileau, H. Abi Rached, L. Mortier
- 23** **En pratique, on retiendra**

PRATIQUE PROFESSIONNELLE

- 24** **État des lieux de la dermatologie libérale**
Syndicat national des dermatologues-vénérologues

REVUES GÉNÉRALES

- 31** **Brûlures: premiers soins et limites de la prise en charge**
B. Gherle

CONGRÈS

- 39** **Croûtes et cicatrices: une avancée dans leur prise en charge**
Symposium CeraVe®
Congrès JDP 2023
B. Cribier
- 43** **Les inhibiteurs de JAK: une avancée dans la prise en charge de la DA modérée à sévère**
E. Zakine

Un cahier 2 "Psoriasis et dermatoses inflammatoires à l'EADV" est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 30.

Image de couverture :
©EpicStockMedia@shutterstock.com

Retenez dès aujourd'hui les dates des

19^{es}



Jeudi 12 septembre 2024
&
Vendredi 13 septembre 2024

Jeudi 12 septembre

Dermatologie pédiatrique

Sous la présidence du Pr Sébastien Barbarot, Nantes

&

Vendredi 13 septembre

Pathologies des muqueuses

Sous la présidence des Pr Mahtab Samimi, Tours
et Dr Clarence de Belilovsky, Paris

CNIT Forest

Paris-La Défense



www.realites-dermatologiques.com

Traitement topique de la kératose actinique non hyperkératosique et non hypertrophique (grade Olsen I à II) du visage, des oreilles et/ou du cuir chevelu chez l'adulte

Tolak est susceptible d'être une alternative à la cryothérapie en cas de lésions multiples dans cette indication. Sa place dans la stratégie thérapeutique ne peut être précisée par rapport aux autres alternatives disponibles.¹

TOLAK[®]

Fluorouracile 4%
Crème

Kératoses actiniques :
il y a celles que vous voyez
et celles que vous ne voyez pas...

**TRAITER TÔT,
AU-DELÀ DES
LÉSIONS VISIBLES**

- Formulation topique du 5-FU à 1 application par jour
- Révèle et traite les lésions non visibles du champ de cancérisation²

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le répertoire des spécialités pharmaceutiques en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Conditions de prescription et de délivrance : Liste I. Remb. Séc. Soc. 15%. Agréé collect. Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr.

¹. HAS. Avis de CT Tolak 40 mg/g, crème du 21 octobre 2020.

². RCP relatif à la crème TOLAK 5-FU 4%



Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques



Éditorial

Kératose actinique : simple marqueur ou réel précurseur ?

J.-M. AMICI

Service de Dermatologie,
CHU de BORDEAUX.

Les kératoses actiniques (KA) constituent un motif de consultation de plus en plus fréquent en particulier chez sujets âgés, dont l'espérance de vie a été allongée de 25 ans en 30 ans [1].

Elles surviennent en zones photo-exposées et sont la conséquence de la dose totale cumulée d'UV reçue et signent un photo-vieillessement cutané.

Elles constituent ainsi pour beaucoup un **simple marqueur**, sans autres conséquences d'un dommage actinique cumulé quotidien par photo-exposition soit "subie" du fait d'une activité professionnelle photo-exposée, soit "recherchée" par une exposition volontaire au soleil [2, 3].

Le génie évolutif des KA est majoritairement la stabilité, parfois la régression spontanée lorsque le système de réparation reprend le dessus mais aussi la possibilité d'évolution vers un carcinome épidermoïde (CEC) dans 10 % des cas à 10 ans. Elles sont retrouvées comme **réel précurseur des CEC** dans 60 % des cas [4]. Elles présentent alors des caractéristiques menaçantes et/ou surviennent sur des localisations ou des terrains à risque [5]. Elles se multiplient en "champs de cancérisation" sur les plus photo-exposés que sont le scalp devenu glabre, le front et les tempes [5]. Elles présentent alors des caractéristiques menaçantes identifiables cliniquement [6]. Les oreilles et la lèvre inférieure sont considérées comme des localisations à risque. Enfin, le terrain du patient est déterminant dans la possibilité de transformation en cancer cutané. En effet, le génome, le phototype, un métier et un mode de vie photo-exposé, les pathologies telles que les hémopathies, les maladies inflammatoires chroniques, les traitements immunosuppresseurs, biologiques et les immunosuppresseurs lourds chez les greffés d'organe, constituent des facteurs favorisant l'évolution vers un CEC [7].

C'est alors au clinicien, avec discernement, d'évaluer au cas par cas, dans une **approche personnalisée**, la meilleure stratégie thérapeutique qui passe impérativement par la prise en compte du terrain, les caractéristiques cliniques des KA et leur génie évolutif. Il convient alors d'organiser un suivi, un traitement de champ et d'envisager rapidement un traitement chirurgical devant une KA menaçante évolutive suspecte de cancérisation et d'obtenir l'observance d'une photoprotection.

BIBLIOGRAPHIE

1. DE VRIES E, VAN DE POLL-FRANSE LV, LOUWMAN WJ *et al.* Predictions of skin cancer incidence in Netherlands up to 2015. *Br J Dermatol*, 2005;152:481-488.
2. DEL BOZ J, FERNANDEZ-MORANO T, PADILLA-ESPAÑA L *et al.* Skin cancer prevention and detection campaign at golf courses on Spain's costa del sol. *Actas Dermosifiliogr*, 2015;106:51-60.
3. FERRÁNDIZ C, PLAZAS MJ, SABATÉ M *et al.* Prevalence of actinic keratosis among dermatology outpatients in Spain. *Actas Dermosifiliogr*, 2016;107:674-668.
4. SMIT P, PLOMP E, NEUMANN HAM *et al.* The influence of the location of the lesion on the absolute risk of the development of skin cancer in a patient with actinic keratosis. *JEADV*, 2013;27:667-671.
5. STOCKFLETH E. The importance of treating the field in actinic keratosis. *JEADV*, 2017;31:8-11.
6. QUAEDVLIEG PJF, TIRSI E, THISSEN MRTM *et al.* Actinic keratosis : how to differentiate the good from the bad ones? *Eur J Dermatol*, 2006;16:335-339.
7. GIBSON JAG, CORDARO A, DOBBS TD *et al.* The association between immunosuppression and skin cancer in solid organ transplant recipients: a control-matched cohort study of 2852 patients. *Eur J Dermatol*, 2021;712-721.

I Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques

KA menaçantes et terrains à risque

RÉSUMÉ : Le génie évolutif des kératoses actiniques (KA) est le plus souvent lent avec parfois une régression spontanée mais aussi la possibilité d'évolution rapide vers un carcinome épidermoïde (CEC) dans 10 % des cas à 10 ans. Elles sont retrouvées comme réel précurseur des CEC dans 60 % des cas et présentent alors des caractéristiques menaçantes et/ou surviennent sur des localisations ou des terrains à risque.

Des critères cliniques majeurs et mineurs les caractérisant ont été identifiés ainsi que la récurrence après deux cryothérapies. Les localisations à riche réseau lymphatique, en particulier l'oreille et la lèvre inférieure, sont considérées à risque élevé d'évolution vers un CEC. Enfin, le terrain du patient est déterminant dans la possibilité de transformation en cancer cutané. En effet, la diminution des défenses antitumorales augmente le risque de CEC, en particulier en cas d'hémopathie, de gammopathie monoclonale ou de leucémie lymphoïde chronique (LLC) et expose à un risque significatif de CEC. Elle peut être également due à des traitements biologiques immunosuppresseurs, en particulier chez les greffés d'organe.



J.-M. AMICI

Service de Dermatologie, CHU de BORDEAUX.

Les KA constituent un motif de consultation de plus en plus fréquent, en particulier chez sujets âgés. Multifformes, elles siègent en zones photo-exposées et se palpent parfois plus qu'elles ne se voient, du fait de leur rugosité. Elles exposent à un risque de transformation en carcinome épidermoïde de l'ordre de 10 % à 10 ans, d'autant qu'elles présentent des caractéristiques menaçantes et surviennent sur des localisations ou des terrains à risque [1, 2]. Elles sont identifiées comme un précurseur dans 60 % des carcinomes épidermoïdes [3].

■ Critères cliniques péjoratifs

Les caractéristiques cliniques discriminantes sont importantes car elles guident le dermatologue dans la prise en charge thérapeutique. Ces critères péjoratifs peuvent être classés en critères majeurs ou mineurs [4].

Critères majeurs (IDRBEU) : induration/inflammation ; diamètre > 1 cm ; rapide augmentation de taille ; saignement (*bleeding*) ; érythème ; ulcération.

Critères mineurs : pigmentation ; palpables ; douleur ; prurit ; hyperkératose.

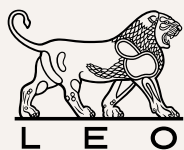
Par ailleurs, les KA résistantes ou récidivantes après un traitement bien conduit doivent être considérées à risque et traitées chirurgicalement. Ainsi, on voit trop souvent des KA multi-cryothérapées adressées à des stades de CEC étendus qui auraient pu être pris en charge plus tôt et plus facilement avec une chirurgie moins lourde et une moindre rançon cicatricielle. Il faut donc s'interdire plus de deux cryothérapies sur la même KA résistante ou récidivante et savoir proposer dans ce cas un traitement chirurgical rapidement.

La rapide augmentation de taille et l'induration sont des critères majeurs (*fig. 1 et 2*).

■ Les localisations à risque

Certaines localisations doivent être considérées à haut risque d'évolution vers un CEC.

Les lèvres et les oreilles constituent des localisations très insolées avec un riche réseau lymphatique où les KA fixes, éro-



LEO Pharma, en partenariat avec
Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,
a le plaisir de vous convier à la retransmission
EN DIRECT de la webconférence interactive

Psoriasis : comment adapter la prise en charge de mes patients en fonction de leurs besoins ?

Jeudi 14 mars 2024
de 20 h 45 à 22 h 00



Modérateur : Dr Vincent BROCARD, Saint-Martin-de-Seignanx

- **Avant tout, savoir reconnaître un psoriasis**
Dr Sandra LY, Gradignan
- **Comment identifier les attentes patients
et adapter le traitement du psoriasis ?**
Dr Jean-Michel AMICI, Bordeaux
- **Quelle prise en charge à long terme et quels conseils
donner aux patients pour mieux vivre leur psoriasis ?**
Dr Bruno HALIOUA, Paris



<https://psoleo.realites-dermatologiques.com>

Pendant toute la durée de la webconférence, vous pourrez poser **EN DIRECT**
des questions aux experts **RÉUNIS SUR LE PLATEAU TV.**

Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques



Fig. 1 et 2: KA hypertrophiques à croissance rapide.



Fig. 3 et 4: KA labiales fixes, indurées et érosives.

sives ou indurées sont rapidement menaçantes (**fig. 3 et 4**). En effet, lorsqu'elles évoluent vers un CEC, l'atteinte lymphatique n'y est pas exceptionnelle.

Devant une présentation de type chéilite érosive, la biopsie est indispensable en ayant à l'esprit que la biopsie ne vaut que pour l'endroit biopsié. Il faut savoir les multiplier sur les zones douteuses d'infiltration et de possible transformation en CEC.

Les terrains à risque

Les facteurs de risque favorisant le développement des KA et l'évolution

vers un CEC sont l'exposition cumulée aux rayons UV, un phototype clair, un âge avancé, un terrain génétique favorisant (*Xeroderma Pigmentosum*), une inflammation chronique et, enfin, une immunosuppression induite par une pathologie associée ou par un traitement immunosuppresseur, comme chez les greffés d'organe [5].

L'exposition aux UV

Les KA sont induites par la dose totale cumulée d'UV due à une photo-exposition "subie", professionnelle ou "recherchée" due à une activité de loisir. Une étude descriptive transversale a été menée sur six parcours de golf, incluant 351 participants (57 % de golfeurs, 43 % du personnel) mettant en évidence une prévalence de 40 % de KA chez les golfeurs et 10 % chez le personnel [6]. Une autre étude multicentrique transversale a mis en évidence une prévalence de 20,6 % chez les agriculteurs, éleveurs et pêcheurs et de 6,1 % chez les ouvriers du bâtiment [7].

Les patients longuement traités par puvathérapie pour un psoriasis ont un risque significativement plus élevé de faire un CEC, mis en évidence dans la série de Stern [8]. Le crâne est une zone qui, devenue glabre est intensément photo-exposée où se développent fréquemment des KA multiples en champs de cancérisation. L'évolution vers un CEC y est fréquente (**fig. 5**) [9].



Fig. 5: Champs de cancérisation avec CEC au sein de KA multiples.

Les hémopathies

La diminution des défenses antitumorales augmente le risque de CEC, en particulier en cas d'hémopathie ou de gammopathies monoclonales. La leucémie lymphoïde chronique (LLC) expose à un risque significatif de CEC. Dans la série de Hoch, 371 LLC ont été suivis pendant 11 ans, révélant 221 cancers, dont 185 CEC souvent multiples, avec une incidence 3 à 6 fois supérieure à la population générale [10].

Les transplantés sous immunosuppresseurs

Une récente étude contrôlée, portant sur 2 852 patients, a montré que l'incidence du cancer de la peau au sein de la cohorte des transplantés sous immunosuppresseurs était près de 100 fois supérieure à ce

qu'elle est dans le groupe témoin apparié. L'âge, le sexe masculin et l'utilisation d'azathioprine étaient tous associés à un risque accru de cancer de la peau. Les immunomodulateurs contemporains, tels que le tacrolimus et le mycophénolate, ont été associés à une réduction du risque de cancer de la peau par rapport à leurs prédécesseurs, la cyclosporine et l'azathioprine. Cette étude met en évidence la nécessité d'une surveillance systématique à long terme du cancer de la peau pour tous les transplantés et l'importance d'utiliser des immunomodulateurs contemporains et de les adapter [11]. Le sirolimus présente un risque moindre d'induire des cancers cutanés chez les greffés rénaux [12].

Dans une étude canadienne, sur 10 198 greffés d'organe, l'incidence cumulée sur 10 ans la plus élevée était corrélée aux facteurs de risque suivants : un âge plus avancé au moment de la transplantation, un phototype clair vs foncé, l'antécédent de cancer de la peau invasif avant la greffe et des lésions de KA après la greffe [13]. Une photoprotection régulière bien observée a démontré son efficacité dans la diminution d'apparition de KA et de carcinomes chez des greffés d'organes sous immunosuppresseurs [14]. Il s'agit d'une étude prospective sur 120 patients greffés (cœur, rein, foie), comportant deux groupes appariés avec un suivi à 12 et 24 mois avec décompte des KA, carcinomes avant et pendant le suivi. Dans le groupe contrôle, les KA augmentent de 43 % avec 19 nouveaux carcinomes vs une réduction de 53 % du nombre de KA et aucun nouveau carcinome dans le groupe appliquant la photoprotection [14].

Un processus Delphi a abouti à des recommandations pour des stratégies de prévention des CEC chez les greffés solides d'organes comportant la cryothérapie première pour les KA hyperkératosiques dispersées, complétée par un traitement du champ de cancérisation par cinq FU, l'initiation d'un traitement à l'acitrétine et une discussion sur la réduction ou la modification de l'immu-

nosuppression chez les patients développant dix CEC par an ou une tumeur avec risque de métastases ganglionnaires [15].

Les patients sous traitement biologique et immunosuppresseur

Des études mettent en garde sur l'utilisation du méthotrexate qui serait associée à un risque accru de carcinome, et surtout lorsqu'il est prescrit avec un anti-TNF dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde [16]. En pratique, ces patients sous différentes classes de biologiques doivent être suivis et dépistés, même si, en "vraie vie", l'incidence apparaît très faible.

Conclusion

Au-delà d'être un simple marqueur de risque de cancer cutané, les KA doivent être considérées comme de potentiels précurseurs surtout lorsqu'elles présentent des caractéristiques cliniques péjoratives, survenant sur une localisation ou un terrain à risque.

BIBLIOGRAPHIE

1. DE VRIES E, VAN DE POLL-FRANSE LV, LOUWMAN WJ. Predictions of skin cancer incidence in Netherlands up to 2015. *Br J Dermatol*, 2005;152:481-488.
2. DRENO B, AMICI JM, BASSET-SEGUIN N *et al*. Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeam™ expert clinicians. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28:1141-1149.
3. SMIT P, PLOMP E, NEUMANN HAM *et al*. The influence of the location of the lesion on the absolute risk of the development of skin cancer in a patient with actinic keratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013;27:667-671.
4. Quaedvlieg PJF, Tirsi E, Thissen MRTM *et al*. Actinic keratosis : how to differentiate the good from the bad ones? *Eur J Dermatol*, 2006;16:335-339.
5. GUTZMER R, WIEGAND S, KÖLBL O *et al*. Actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma. *Dtsch Arztebl Int*, 2019;116:616-626.
6. DEL BOZ J, FERNANDEZ-MORANO T, PADILLA-ESPAÑA L *et al*. Skin cancer prevention and detection campaign at golf courses on Spain's costa del sol. *Actas Dermosifiliogr*, 2015;106:51-60.
7. FERRÁNDIZ C, PLAZAS MJ, SABATÉ M *et al*. Prevalence of actinic keratosis among dermatology outpatients in Spain. *Actas Dermosifiliogr*, 2016;107:674-668.
8. STERN RS. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2012;66:553-562.
9. COOPER JZ, BROWN MD. Special concern about squamous cell carcinoma of the scalp in organ transplant recipients. *Arch Dermatol*, 2006;142:755-758.
10. HOCK BD, MCINTOSH ND, MCKENZIE JL *et al*. Incidence of cutaneous squamous cell carcinoma in a New Zealand population of chronic lymphocytic leukaemia patients. *Intern Med J*, 2016;1414-1421.
11. GIBSON JAG, CORDARO A, DOBBS TD *et al*. The association between immunosuppression and skin cancer in solid organ transplant recipients: a control-matched cohort study of 2852 patients. *Eur J Dermatol*, 2021;712-721.
12. EUVRARD S, MORELON E, ROSTAING L *et al*. Study group. Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation. *N Eng J Med*, 2012;367: 329-339.
13. PARK CK, FUNG K, AUSTIN PC *et al*. Incidence and risk factors of keratinocyte carcinoma after first solid organ transplant in Ontario, Canada. *JAMA Dermatol*, 2019;155:1041-1048.
14. ULRICH C, JÜRGENSEN JS, DEGEN A *et al*. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *Br J Dermatol*, 2009;161:78-84.
15. MASSEY PR, SCHMULTS CD, LI SJ *et al*. Consensus-based recommendations on the prevention of squamous cell carcinoma in solid organ transplant recipients a delphi consensus statement. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1219-1226.
16. SCOTT FI, MAMTANI R, BRENSINGER CM *et al*. Risk of nonmelanoma skin cancer associated with the use of immunosuppressant and biologic agents in patients with a history of autoimmune disease and nonmelanoma skin cancer. *JAMA Dermatol*, 2016;152:164-172.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques

Comprendre la physiopathologie des KA : des mutations au champ de cancérisation

RÉSUMÉ : Les kératoses actiniques (KA) sont des lésions précancéreuses liées à l'exposition solaire chronique. Leur développement est lié à l'action des ultraviolets (UV) sur la prolifération, la différenciation, l'apoptose des kératinocytes et l'immunosuppression. Les UVB et les UVA sont mutagènes. Le nombre de mutations est élevé à la fois dans les KA et dans les carcinome épidermoïdes (CE) et le phénomène de transformation des KA pourrait impliquer des altérations de régions régulatrices ou des phénomènes épigénétiques. Il existe un *continuum* entre KA et CE qui soulève l'importance de suivre ces malades, en particulier lorsqu'ils ont un champ de cancérisation classiquement associé à des KA multiples. La valeur pronostique de la classification clinique et histologique des KA a été remise en question et il semblerait que les CE se développent plus souvent sur des KA fines que sur des KA épaisses. Enfin, étant donné l'importance des UV dans la formation des KAs, la photoprotection doit être systématique chez ces patients.



N. BASSET-SEGUIN
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

La kératose actinique

La KA est un trouble de la différenciation et de la prolifération des kératinocytes induit par l'exposition solaire, et qui est associée au risque de cancer cutané.

C'est un motif fréquent (5 %) de consultation en dermatologie [1]. Ce pourcentage varie selon les continents et en Australie la prévalence est de 40 à 60 % chez les individus de plus de 40 ans [2].

Cette lésion est la conséquence d'une irradiation cumulée aux UV expliquant sa localisation préférentielle dans les zones photoexposées (face, cuir chevelu surtout en cas de calvitie, dos des mains) plus particulièrement chez les personnes à la peau claire et âgées. Les UV sont le principal carcinogène, induisant de nombreuses mutations géniques et favorisant la promotion tumorale en

agissant sur les voies cellulaires régulant la prolifération, l'apoptose, l'inflammation et l'immunosuppression impliqués dans la formation de la KA [3]. Le type d'UV en cause sont d'abord les UVB, directement mutagènes sur l'ADN, mais aussi les UVA qui sont en quantité plus importante et produisent des réactifs oxygénés, eux-mêmes mutagènes [4]. Les papillomavirus humains répandus sur la peau sont considérés comme des cocarcinogènes [5].

La présence de lésions de KA au sein des carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) des zones photoexposées, dans plus de 85 % des cas amène à proposer le terme de cancer *in situ* [6].

Cependant, toutes les KA ne se transforment pas et le risque de transformation dépend de la zone (à risque), d'antécédent de CE, de la multiplicité des lésions

**Réalités Thérapeutiques
en Dermato-Vénérologie**

vous invite à la retransmission
d'une webconférence

EN DIRECT sur le thème :

**Levée de la PIH :
quels impacts
en pratique ?**



**Mardi 19 mars 2024
de 13 h 15 à 13 h 45**



▶ Animée par le
Dr Ziad Reguiaï, Reims

**Pendant toute la durée de la webconférence,
vous pourrez poser vos questions à l'expert.**

<https://sanofi2.realites-dermatologiques.com>

Inscription obligatoire.
Webconférence réservée aux professionnels de santé.



Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques

avec présence d'un champ de cancérisation, d'un terrain immunodéprimé.

■ Champ de cancérisation

La notion de "champ de cancérisation" concerne de nombreux cancers. Il s'agit en effet de lésions infracliniques autour d'un cancer qui peuvent se transformer [7].

En hépatologie, c'est la cirrhose du foie qui représente le champ de cancérisation. En pneumologie, c'est la bronchite chronique tabagique.

Pour la peau, il s'agit de modifications histologiques et moléculaires UV induites, présentes sur une zone cutanée (typiquement le scalp ou le visage) avec de nombreuses KA (fig. 1).

Ce champ de cancérisation n'est pas visible à l'œil. Il peut être identifié par imagerie comme le microscope confocal qui retrouvera, entre autres, une altération de la basale, une disparition du pattern en nid d'abeille de la couche spi-



Fig. 1 : Champ de cancérisation avec multiples AK.

neuse, une désorganisation de la couche cornée [8].

Il faut garder en mémoire qu'en cas de champ de cancérisation, une transformation brutale multifocale est toujours à craindre, justifiant le suivi des malades à risque et leur photoprotection systématique, associés au traitement actif.

■ Aberrations chromosomiques dans les KA

Rehman *et al.* ont rapporté que les KA avaient un taux plus élevé de perte d'hétérozygotie (LOH) sur les chromosomes 3p, 9p, 9q, 13q, 17p et 17q que les CE [9], montrant que le mécanisme de transformation des KA était plus ambigu. Des études récentes ont montré que des régions régulatrices ou de mécanismes épigénétiques pouvaient être en cause [10]. Le taux de LOH était également plus faible chez les immunodéprimés que chez les immunocompétents. De même, Ashton *et al.* ont montré que les KA partagent un même profil caryotypique que les CE, à l'exception de la perte du chromosome 18 [11].

L'équipe de Laurent Mortier a étudié les LOH sur le chromosome 17p13.1 (p53) et 9p21 (p16ink4a/ARF) et ont suggéré que la progression des KA vers un CE impliquait une délétion de la région 9p21, codant pour le gène p16 (fig. 2) [12].

■ Mutations UV induites

Il existe de nombreuses mutations UV induites dans la KA [10].

La mutation la plus fréquente est la mutation du gène p53 qui altère la fonction de "gardien du génome" de la protéine p53, autorisant l'accumulation d'autres mutations. Le champ de cancérisation cutané est volontiers illustré par une bande continue de kératinocytes mutés P53, révélés par immunohistochimie [13].

Si toutes les KA ne se transforment pas, dans un travail récent de microdissection autour des CEC, Kim a montré que l'on pouvait identifier la KA à l'origine du CEC partageant un profil mutation commun [14]. Un travail, publié en 2016 dans la prestigieuse revue Science, a montré que sur la peau normale photoexposée (paupière supérieure) de sujets de plus de 50 ans, il existait de très nombreux clones cellulaires portant diverses mutations isolées ou concomitantes, témoignant du risque de transformation lors d'un ultime événement génétique [14].

■ Mécanisme de transformation au cours de la KA

Classiquement, on évaluait le risque de transformation des KA selon le grade d'Olsen qui fait surtout appel à l'épais-

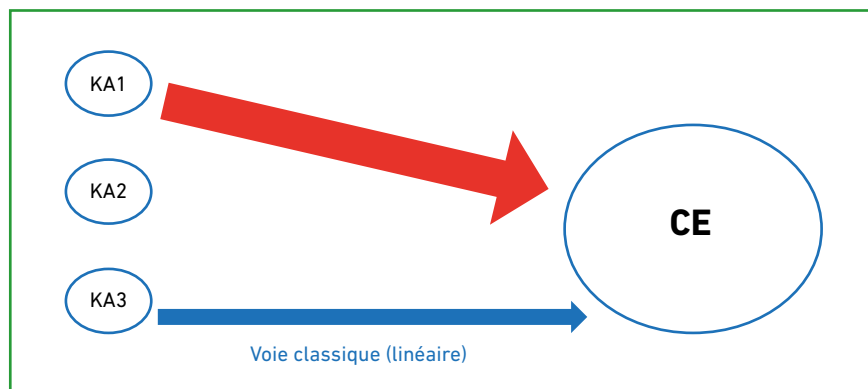


Fig. 2 : La transformation des KA en CE se fait plus fréquemment à partir des KA1 que par progression linéaire: KA1 puis KA2, puis KA3.

seur de la lésion : KA1 fine, KA2 modérée, KA3 épaisse [15].

Le risque pouvait également être évalué sur la classification histologique de Røwert Huber selon que les anomalies touchaient la couche basale (KIN1), les couches basales et suprabasales (KIN2) ou la totalité de l'épaisseur de l'épiderme (KIN3) [6].

On pensait ainsi que la transformation d'une KA obéissait à un schéma classique linéaire passant de la K1 à la K2 puis la K3 ou KIN1, KIN2, KIN3. En fait, des travaux récents de Fernandez Figueras ont montré que, dans 2/3 des cas, la transformation se fait directement à partir de la couche basale et, seulement dans 1/3 des cas, suivait un schéma linéaire plus classique (**fig. 2**) [16]. Ainsi, tous les grades de KA risquent de se transformer. Pour continuer à aller dans ce sens, des travaux ont montré que le bourgeonnement de la basale entraine en ligne de compte et ont proposé un index PROII, II et III [17]. Ainsi, la transformation de KA fines est tout autant à suspecter que celle des KA épaisses.

■ Conclusion

Les KA sont des lésions fréquentes, partageant de nombreuses anomalies génétiques avec les CE, alors que leur potentiel de transformation est plutôt modéré. La transformation des KA semble ainsi obéir à un mode plus complexe qu'une simple relation linéaire suivant le nombre d'anomalies génétiques.

Cependant, ce risque doit rester à l'esprit et justifie une surveillance et une photoprotection prolongées des patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERNARD P, DUPUY A, SASCO A *et al.* Basal cell carcinomas and actinic keratoses seen in dermatological practice in France: a cross-sectional survey. *Dermatology*, 2008;216:194-199.
2. FROST C, WILLIAMS G, GREEN A. High incidence and regression rates of solar keratoses in a queensland community. *J Invest Dermatol*, 2000;115:273-277.
3. BERMAN B, COCKERELL CJ. Pathobiology of actinic keratosis: ultraviolet-dependent keratinocyte proliferation. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:S10-19.
4. TIMARES L, KATIYAR SK, ELMETS CA. DNA damage, apoptosis and langerhans cells--Activators of UV-induced immune tolerance. *Photochem Photobiol*, 2008;84:422-436.
5. LEBWOHL MG, ROSEN T, STOCKFLETH E. The role of human papillomavirus in common skin conditions: current viewpoints and therapeutic options. *Cutis*, 2010;86:suppl 1-11; quiz suppl 12.
6. RÖWERT-HUBER J, PATEL MJ, FORSCHNER T *et al.* Actinic keratosis is an early *in situ* squamous cell carcinoma: a proposal for reclassification. *Br J Dermatol*, 2007;156 Suppl 3:8-12.
7. BRAAKHUIS BJM, TABOR MP, KUMMER JA *et al.* A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications. *Cancer Res*, 2003;63:1727-1730.
8. ULRICH M, MALTUSCH A, RÖWERT-HUBER J *et al.* Actinic keratoses: non-invasive diagnosis for field cancerisation. *Br J Dermatol*, 2007;156 Suppl 3:13-17.
9. REHMAN I, TAKATA M, WU YY *et al.* Genetic change in actinic keratoses. *Oncogene*, 1996;12:2483-2490.
10. LEE YB, KIM JI. Genetic Studies of Actinic Keratosis Development: Where Are We Now? *Ann Dermatol*, 2023;35:389-399.
11. ASHTON KJ, WEINSTEIN SR, MAGUIRE DJ *et al.* Chromosomal aberrations in squamous cell carcinoma and solar keratoses revealed by comparative genomic hybridization. *Arch Dermatol*, 2003;139:876-882.
12. MORTIER L, MARCHETTI P, DELAPORTE E *et al.* Progression of actinic keratosis to squamous cell carcinoma of the skin correlates with deletion of the 9p21 region encoding the p16(INK4a) tumor suppressor. *Cancer Lett*, 2002;176:205-214.
13. KIM YS, SHIN S, JUNG SH *et al.* Genomic progression of precancerous actinic keratosis to squamous cell carcinoma. *J Invest Dermatol*, 2022;142:528-538.e8.
14. MARTINCORENA I, CAMPBELL PJ. Somatic mutation in cancer and normal cells. *Science*, 2015;349:1483-1489.
15. OLSEN EA, ABERNETHY ML, KULP-SHORTEN C *et al.* A double-blind, vehicle-controlled study evaluating masoprocol cream in the treatment of actinic keratoses on the head and neck. *J Am Acad Dermatol*, 1991;24:738-743.
16. FERNÁNDEZ-FIGUERAS MT, CARRATO C, SÁENZ X *et al.* Actinic keratosis with atypical basal cells (AK I) is the most common lesion associated with invasive squamous cell carcinoma of the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29:991-997.
17. SCHMITZ L, GAMBICHLER T, GUPTA G *et al.* Actinic keratoses show variable histological basal growth patterns - a proposed classification adjustment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:745-751.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques

Prise en charge médicale des kératoses actiniques

RÉSUMÉ : Les kératoses actiniques sont à risque de progression vers un carcinome épidermoïde. Leur incidence est en constante augmentation du fait des habitudes d'exposition solaire et du vieillissement de la population. Il s'agit d'une pathologie chronique nécessitant des traitements itératifs. Le traitement doit se baser sur le risque de transformation, la tolérance du patient et le caractère localisé ou diffus des lésions. Le traitement associe le plus souvent le traitement de lésions localisées et celui du champ de cancérisation.



M. BOILEAU MD, MSC 1, 2*,
H. ABI RACHED MD, MSC 1,
L. MORTIER MD, PHD 1, 2, 3

¹ Service de Dermatologie, LILLE.

² Univ. Lille, Inserm, CHU LILLE, U1189 – ONCO-THAI – Thérapie laser assistée et immunothérapie pour l'oncologie, LILLE.

³ CARADERM Network, CHU LILLE.

Le risque de progression des kératoses actiniques (KA) vers un carcinome épidermoïde invasif pour des lésions individuelles variait de 0,025 % à 16 % par an [1]. Les principales considérations à prendre en compte pour le traitement des KA sont le risque d'évolution vers un carcinome épidermoïde cutané (CE), la lourdeur et la tolérance du traitement, les comorbidités, le caractère isolé ou diffus et enfin la préférence du patient.

Chez certains patients très âgés, la surveillance peut être une option à discuter selon le contexte clinique [2]. Nous détaillons ci-dessous la prise en charge médicale des KA (**tableau I** et **fig. 1**).

■ Protection des UV

Des essais contrôlés randomisés ont démontré que l'utilisation d'un écran solaire pour prévenir l'exposition aux UV est associée à une réduction de 24 % du nombre de KA. Nous rappelons que la protection la plus efficace est vestimentaire. L'écran solaire doit comporter des filtres UVA et UVB et être réappliqué régulièrement.

■ Cryothérapie

La cryothérapie est un traitement efficace des KA avec une efficacité allant de 57 à

98 % à 3 mois. La cryothérapie est le traitement de référence en cas de lésions peu nombreuses (≤ 5 lésions). Une étude prospective et multicentrique a montré que la durée de congélation influence la réussite du traitement. La réponse complète était de 39 % pour les temps de congélation < 5 s de 69 % entre 5 et 20 s, et de 83 % si > 20 s. Les résultats esthétiques étaient bons ou excellents dans 94 % des lésions ayant obtenu une réponse complète. Les principaux effets indésirables étaient la douleur, la piqure et la brûlure pendant le traitement, et l'hypopigmentation après la guérison. Ces effets indésirables sont en général légers et bien tolérés [3]. Notons que le taux de patients et de lésions en réponse complète est similaire après 3 mois avec un traitement par laser CO₂, mais davantage de patients restent en rémission stable pendant 12 mois après la cryothérapie [4].

■ Traitements topiques

Plusieurs molécules sont actuellement disponibles. Nous détaillons les différentes options thérapeutiques dans les paragraphes suivants :

1. 5-Fluoro-Uracil topique (5-FU)

Cette chimiothérapie en crème est pour de nombreux dermatologues le traitement topique de première intention des KA

Metvixia est indiqué dans le traitement des kératoses actiniques (KA) fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu chez l'adulte.

metvixia[®]
Aminolévulinate de méthyle 168 mg/g Crème

Contre les KA,
**ACTIVEZ
L'EFFICACITÉ
par la LUMIÈRE**

3 modes d'illumination possibles :



PDT Conventionnelle



PDT en lumière du jour



PDT en lumière artificielle de jour

Les lésions traitées doivent être évaluées après 3 mois et une seconde séance peut être effectuée en cas de réponse incomplète.

Liste 1 - tube : 2 g - PPTC : 179,65 € - Remb. Sec. Soc. : 65 % - Agrée collectivités

Place de Metvixia dans la stratégie thérapeutique :

kératoses actiniques : traitement de première intention, en alternative à la cryothérapie, dans les lésions multiples, fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu. ⁽¹⁾

PDT : photothérapie dynamique

1. Commission de la Transparence Metvixia - 5 mars 2014.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament, en flashant ce QR Code, ou directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

GALDERMA

Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques

Traitement	Indication et modalité	Efficacité	Avantage	Inconvénient	Prix
Photoprotection	Tous les patients	Diminution du nombre de nouvelles KA.	La meilleure protection est vestimentaire		Non remboursé
Cryothérapie	KA isolées en faible nombre	57 à 98 % à 3 mois	Facile Peu chère Relativement bien tolérée	Variable selon l'opérateur et la durée de gel Douleur Hypochromie	Exemple: 1 à 10 lésions du visage QANP007 28,8 € 1 à 10 lésions du corps QZNP004 21,28 €
5-FU Efudix (5 %)	2 x/j pendant 4 semaines	Env. 57 à 90 % à 3 mois Env. 74 à 82 % à 1 an	Traitement ciblé ou du champs cancérisation Efficace Peu cher	Brûlure locale Observance difficile	Env. 22 € pour 1 tube de 20 g (remboursé à 65 %)
Tolak (4 %)	1 x/j pendant 4 semaines	Env. 54 % à 4 semaines Env. 45 % à 1 an	Meilleures observance et tolérance	Pas de preuve démontrée de supériorité en efficacité et tolérance à l'Efudix	Env. 30 € pour 1 tube de 20 g (remboursé à 15 %)
Imiquimod Aldara (5 %)	3 x/ semaine pendant 4 semaines.	Env. 46 à 75 % à 3 mois Env. 71 à 75 % à 1 an	Traite le champ de cancérisation Efficace Peu cher	Brûlure locale Observance difficile	Env. 50,53 € remboursé à 65 % pour une boîte de 12 sachets
Zyclara (3,75 %)	1 x/j pendant 2 semaines, 2 semaines de pause, puis recommencer 1 x/j pendant 2 semaines	Env. 68,8 % à 1 mois Env. 64,5 % à 3 mois	Traitement du champ de cancérisation	Brûlure locale Observance difficile	Env. 51,88 € (28 sach/250 mg) remboursé à 15 %
Dicoflénac Solaraze 3 %	2 x/j pendant 2 mois	Env. 40 à 50 % à 3 mois	Traite le champ de cancérisation Efficace Peu cher	Photosensible Toxicité cardiovasculaire, digestive et rénale	Non remboursé. Env. 50 €
Tirbanibutine	5 jours de suite	49 % à 3 mois	Traite le champ de cancérisation Observance Traitement prometteur	Erythème Desquamation	AMM non remboursé
PDT Conventionnelle Metvixia+Aktlight	1 séance de traitement	69-93 % à 3 mois (face et scalp) 44-80 % à 3 mois (avant-bras)	Traitement de choix des champs de cancérisation	Erythème Desquamation Éviction sociale	QZNP086 49,84 € QZNP259 87,58 €
PDT lumière du jour Metvixia +/- Dermaris	1 séance de traitement	70 à 89 % à 3 mois	Traitement de choix des champs de cancérisation	Erythème Desquamation	
Niacine (Nicobion)	500 mg x 2/j chez l'immunocompétent au long cours	-23 % de nouveaux carcinomes à 1 an -13 % de KA à 1 an	Arme thérapeutique supplémentaire	Coût Nausée	20 à 30 € par mois non remboursé
Acitrétine (Soriatane)	10 à 30 mg /j au long cours chez l'immunodéprimé	Env. - 50 % de carcinomes chez les transplantés	Arme thérapeutique supplémentaire	Coût + bilan sanguin Effets indésirables des rétinoïdes (tératogène, xérose, troubles hépatiques lipidiques, etc.)	20 à 50 € par mois non remboursé Discuter la prise en charge sur l'ALD

Tableau 1 : Tableau de synthèse des thérapeutiques disponibles.

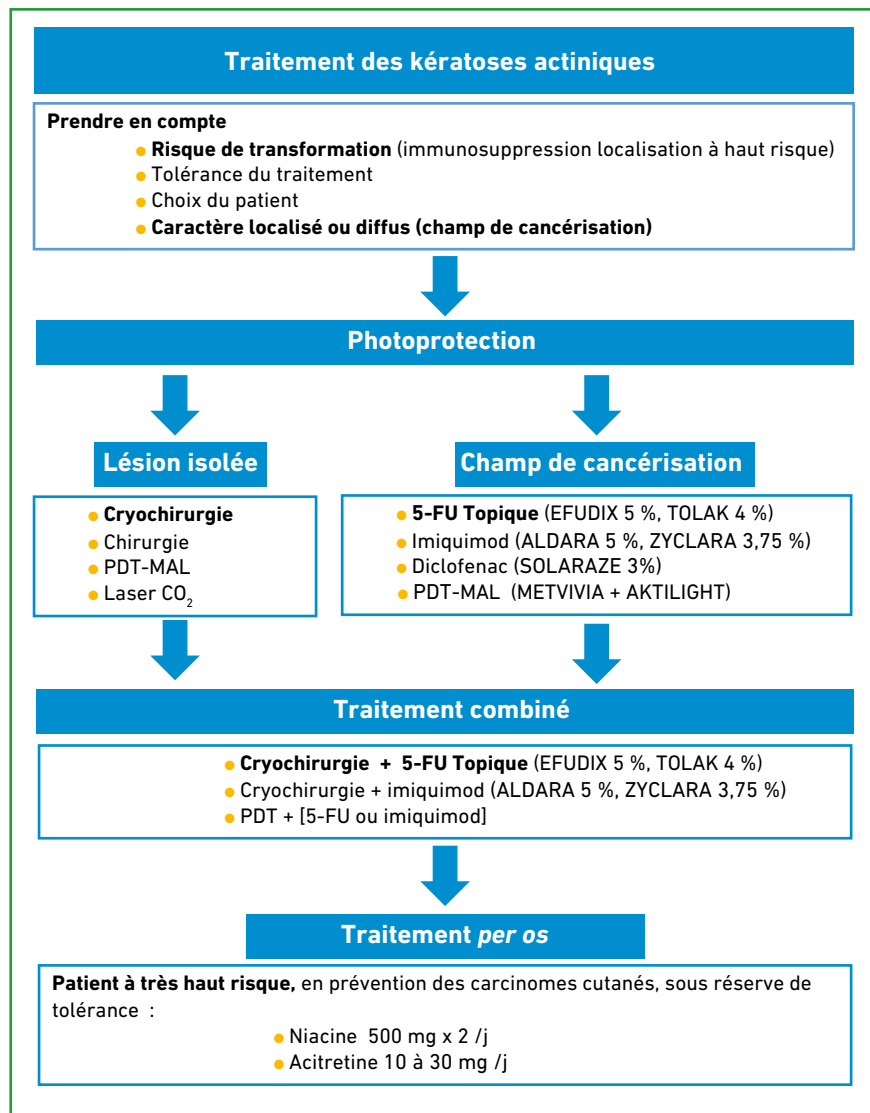


Fig. 1 : Synthèse de la prise en charge des KA en 2023.

nombreuses et du champ de cancérisation. Un essai clinique multicentrique randomisé a démontré la supériorité à 12 mois après la fin du traitement. La probabilité cumulée de ne pas connaître d'échec thérapeutique était significativement plus élevée chez les patients ayant reçu du 5-FU (74,7 %) que chez ceux ayant reçu un autre traitement : imiquimod (53,9 %), une PDT-MAL (37,7 %) ou du mébutate d'ingénol (28,9 %) [5].

L'avantage repose sur un traitement des lésions visibles et des lésions infracli-

niques péri-lésionnelles. Les principaux inconvénients de ce traitement reposent sur l'observance, une application quotidienne et une tolérance difficile avec une réaction locale à type de brûlure après quelques jours d'application, liée à l'effet cytotoxique du traitement. Deux spécialités sont disponibles à l'heure actuelle en France : la crème de 5-FU à 5 % (Efudix) appliquée 2 x/j pendant 4 semaines et la crème de 5-FU à 4 %, (Tolak) appliquée 1 x/j pendant 4 semaines [6]. L'Efudix est remboursé à 65 % contre 15 % pour le Tolak.

2. Imiquimod

L'imiquimod est un anti-viral et anti-tumoral indirect par induction de l'immunité innée et l'activation de récepteur toll-like 7 et 8. Il induit la libération d'interféron alpha (IFN- α), le facteur de nécrose tumorale (TNF), d'interleukine 6 et d'autres cytokines. L'activation du système immunitaire inné induit une activation de la réponse immunitaire adaptative cytotoxique. Le taux de réponse complète à 3 mois varie de 47 à 75 %, selon les études [7, 8]. Comme le 5-FU topique, l'avantage est de traiter le champ de cancérisation et donc des lésions infracliniques. Une réaction inflammatoire érythémateuse est normale et attendue, elle signe en général l'efficacité du traitement. Parfois, le traitement peut être réalisé par une infirmière.

Deux spécialités sont également disponibles à base d'imiquimod : la crème d'imiquimod à 5 % appliquée 1x/j, 3 jours par semaine (lundi, mercredi et vendredi), pendant 4 semaines consécutives. L'imiquimod dosé 3,75 %, s'applique le soir, avant le coucher, sur la peau à traiter, pendant 2 semaines, puis, une deuxième période de traitement de 2 semaines est réalisée après une pause de 2 semaines. Il a démontré son efficacité vs placebo mais n'a pas été comparé directement à imiquimod dosé à 5 % en termes d'efficacité, de tolérance ou d'observance. C'est un traitement de seconde intention, après échec des autres traitements topiques.

3. Diclofenac gel

Les AINS jouent un rôle sur les COX impliquées dans l'angiogenèse, la prolifération cellulaire, l'apoptose et la production d'interféron gamma. Des essais contrôlés randomisés ont démontré une réponse complète d'environ 40 % des KA au prix d'effets secondaires chez quasiment 1/3 des patients [9]. Notons que les AINS, y compris en topiques, sont impliqués dans une hausse du risque

Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques

cardiovasculaire thrombo-embolique et des complications rénales et digestives à type d'ulcères ou de perforations. Devant une efficacité plus limitée au prix des toxicités non négligeable et d'une absence de remboursement, le diclofénac topique n'est pas un traitement de première intention. Le diclofénac gel 3 % est commercialisé avec une application 2 x/j pendant minimum de 4 semaines. Le taux de régression des anomalies histologiques sont aux alentours de 50 %. La disparition clinique complète des KA étaient aux alentours de 30 % à 1 mois.

4. Mébutate d'ingénol

La Commission européenne a décidé, sur recommandation du Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA), de suspendre, par mesure de précaution, l'AMM européenne devant un risque de cancer cutané dans la zone traitée par ce médicament. En effet, une forte incidence des cas de carcinome épidermoïde cutané avec le mébutate d'ingénol a été démontrée dans plusieurs études [10].

5. Tirbanibuline (en cours d'évaluation)

La tirbanubuline est un inhibiteur de la polymérisation des tubulines, un des constituants du cytosquelette *via* leur action sur la Scr kinase [11]. Sa forme topique à 1 % a récemment fait l'objet d'une étude de phase III pour le traitement des KA de la face et du scalp. Le traitement est utilisé sur une durée courte de 5 jours consécutifs et permet de traiter une surface de 25 cm². Ce schéma est intéressant pour améliorer l'observance et traiter des champs de cancérisation. Cet essai randomisé en double aveugle vs placebo rapporte une réponse complète chez 49 % des patients à 2 mois après traitement et 72 % de réponses partielles, vs respectivement 9 % et 18 % avec le placebo ($p < 0,001$) [12]. L'érythème et les desquamations d'intensité légère à modérée, dans les jours suivant le traitement, sont les deux prin-

cipaux effets secondaires rapportés. Ils se sont résolus spontanément et aucun n'a entravé la poursuite du traitement. Un essai international de phase IV est en cours dans plusieurs centres européens ayant pour but d'évaluer la prévention des carcinomes épidermoïdes cutanés et la tolérance à long terme, en vue de l'obtention d'un remboursement.

Photothérapie dynamique (PDT)

1. PDT conventionnelle

La photothérapie dynamique est une option particulièrement intéressante pour les KA multiples, de sévérité légère à modérée (grade Olsen I ou II) [13] et siègent sur le visage et/ou le cuir chevelu, réalisant des "champs de cancérisation".

La notion de "champ de cancérisation" définit une région cutanée comprenant des KA confluentes et comportent un risque plus élevé de carcinomes épidermoïdes cutanés [14, 15]. L'effet thérapeutique de la PDT s'appuie sur une réaction photodynamique qui met en jeu trois acteurs : un agent photosensibilisant (Protoporphyrine IX) qui s'accumule préférentiellement dans les cellules dysplasiques grâce à son précurseur appliqué sous forme topique sur la peau (principe actif : acide aminolévulinique (ALA) ou acide méthylaminolévulinique (MAL)), une source lumineuse dont le spectre est adapté à celui de la protoporphyrine IX et la présence d'oxygène dans les tissus. Cette réaction photodynamique conduit à la formation de principes réactifs de l'oxygène conduisant à la mort cellulaire par nécrose ou apoptose [16]. Cette technique permet de traiter une large surface cutanée avec une bonne efficacité et une tolérance correcte.

La problématique principale de la PDT conventionnelle (c-PDT), utilisant la lumière rouge délivrant une fluence de 37 J/cm² est la douleur. Les moyennes

de score de douleur rapportées par les patients, utilisant l'échelle visuelle analogique, se situent entre 5 et 7 selon les études [17]. Cette problématique a été résolue ces dernières années par le développement de techniques de traitements à doses plus faibles, notamment la PDT en lumière du jour [18] et les sources lumineuses alternatives : PDT textile, PDT en lumière blanche [19, 20]. Enfin, il a été démontré que l'efficacité thérapeutique est obtenue à des doses de lumière moins importantes et une incubation plus courte du percuteur photosensibilisant, ce qui remet en cause les dogmes initiaux et amène de nouvelles possibilités de schémas thérapeutiques, plus courts et mieux tolérés [21, 22].

Un seul photosensibilisant est remboursé à l'heure actuelle en France : le MAL pour le traitement par c-PDT de KA du scalp et du visage, tel que réalisé largement en Europe. Afin d'augmenter l'efficacité du traitement, il est conseillé de réaliser une préparation cutanée préalable. Celle-ci peut être effectuée à l'aide d'un émoullient kératolytique (urée à 20 %). Il est indispensable d'effectuer un curetage doux en trois directions avant d'appliquer le topique, à l'aide d'une curette arrondie pour retirer les hyperkératoses résiduelles. Un prétraitement peut également améliorer l'efficacité tel que par microaiguille à l'aide d'un Dermaroller, traitement au laser CO₂ fractionné non ablatif ou dermabrasion douce ("ponçage") au papier de verre [23]. Il convient de dépister à l'interrogatoire les antécédents allergiques, le produit étant contre-indiqué en cas d'hypersensibilité au soja ou à la cacahuète, en raison de la présence d'huile d'arachide.

La PDT peut être réalisée par des infirmières qualifiées sous la supervision d'un médecin qui applique une fine couche (1 mm) de crème MAL sur la zone de traitement, suivie d'une couverture et d'un pansement occlusif (par exemple Tegaderm) et par un film opaque (un simple papier aluminium alimentaire est très pratique) pendant 3 heures. En

SORIATANE® 10 mg 25 mg gélules acitrétine

+ DE 30 À VOS CÔTÉS*

* Spécialités commercialisées au 19/12/1989 (Répertoire des spécialités pharmaceutiques de l'ANSM)

Formes sévères de psoriasis en monothérapie ou associé à la puvathérapie.

Dermatoses liées à des troubles sévères de la kératinisation (telle que les ichtyoses graves, certaines kératodermies palmo-plantaire, la maladie de Darier...).

Formes sévères de lichen-plan en cas d'échec des thérapeutiques habituelles.

Dans les formes sévères de psoriasis, SORIATANE® est un traitement par voie générale de 2^e intention, le méthotrexate restant le traitement de référence. Pour les dermatoses liées à des troubles sévères de la kératinisation, SORIATANE® est un traitement de 1^{er} intention en cas d'échec du traitement topique seul basé sur l'utilisation quotidienne des émoullients.^[1]

MODALITÉS DE PRESCRIPTION DE SORIATANE® (acitrétine) :

- prescription initiale annuelle réservée aux dermatologues ;
- renouvellement de la prescription par tout médecin dans la limite d'un an au terme duquel une nouvelle prescription par un dermatologue est requise.

Médicament **TÉRATOGENE** nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement : dans le cadre du Programme de Prévention de la Grossesse une contraception efficace est obligatoire ainsi qu'un test de grossesse plasmatique mensuel pour les femmes en âge de procréer. Consultez les documents de réduction du risque avant de prescrire / délivrer à l'adresse suivante : <http://soriatane.fr/> Pour plus d'informations sur ce médicament, consultez la base de données publique des médicaments à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou en flashant le QR code ci-dessous. Liste I. Remboursé Séc. Soc. 65%. Agréé aux collectivités.



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

[1] Avis de la commission de transparence du 13 décembre 2017.

Arrow Génériques - 26 avenue Tony Garnier - 69007 Lyon - SAS au capital de 36 945 840,47 € - RCS Lyon 433 944 485



■ Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques

théorie, pour 25 cm² de surface de traitement, 2 g de crème MAL sont nécessaires (soit un tube). En règle générale, on préfère une application uniforme ciblant le “champs de cancérisation” afin de traiter les lésions infracliniques. La surface à traiter est ensuite éclairée par une diode électroluminescente (LED) : galderma avec une longueur d’onde de 635 ± 18 nm (fluence 37 J/cm² pendant 7,23 min) placée à 8 cm. Dans les 24 à 28 h suivant l’illumination, la surface traitée doit être protégée des UV pour limiter le risque de réaction photosensible.

La douleur est le principal effet secondaire. Elle se manifeste pendant l’illumination, atteint en général son pic à 4 minutes de traitement et se stabilise par la suite [17]. Le patient doit également être prévenu du risque d’érythème post-thérapeutique et d’une possible desquamation croûteuse dans les 7 à 10 jours suivant le traitement, pouvant entraîner une éviction sociale. À long terme, le résultat cosmétique est très satisfaisant.

2. PDT en lumière du jour

La PDT en lumière du jour (dl-PDT) a été développée ces dernières années, avec la publication de nombreuses données d’efficacité et surtout de tolérance [24]. En effet, celle-ci est aussi efficace que la PDT conventionnelle et presque indolore. Elle obéit à un principe simple, utiliser la lumière blanche du soleil comme source lumineuse, qui comporte l’ensemble du spectre d’absorption de la PpIX [25, 26]. Elle peut être réalisée au cabinet médical si celui-ci est équipé d’un espace dédié en extérieur et que les conditions météorologiques s’y prêtent, mais permet aussi un traitement à domicile selon la convenance du patient. Des applications mobiles ont été développées pour aider les patients et les médecins à réaliser ce traitement dans les meilleures conditions [27].

La dl-PDT, lorsqu’elle est réalisée à domicile, nécessite une implication

et compréhension des patients qui doivent être capables de choisir le jour de traitement optimal, d’appliquer le produit photosensibilisant, seul ou à l’aide d’un proche, sur la surface cible à traiter. L’obtention d’une réponse thérapeutique nécessite en théorie une dose minimale de 8 J/cm², un objectif facilement atteint entre avril et septembre dans la majorité des latitudes européennes [26, 28]. En principe, un jour “optimal” de traitement doit être choisi : au cours d’une journée ensoleillée ou légèrement nuageuse avec une température entre 10 et 30 °C, absence de pluie, de neige ou de vents violents. Les patients ont la possibilité de s’abriter sous un arbre.

En pratique, elle consiste d’abord à appliquer un kératolytique pendant quelques jours, tel que décrit précédemment, de façon à rendre les lésions moins épaisses et favoriser l’absorption du topique et la pénétration de la lumière. Si le traitement est réalisé au cabinet médical, nous conseillons de compléter par un curetage doux, tel que décrit précédemment. Ensuite, une application d’un filtre solaire anti UV de nature chimique, pour filtrer les UV et non la lumière visible, sera réalisée dans l’heure précédant le traitement. 30 minutes après application du Metvixia, l’exposition dure 2 h 30, selon les modalités précédemment décrites. En pratique, la PpIX se dégrade de façon progressive et au fur et à mesure qu’elle est synthétisée, ce qui conduit à une réaction photodynamique plus “douce” et empêche la PpIX d’atteindre les fibres nerveuses du derme et rend le traitement nettement moins douloureux [29].

Des sources lumineuses alternatives sont commercialisées et font l’objet de quelques publications démontrant leurs efficacité et tolérance. Elles “miment” une PDT en lumière du jour et sont très pratiques pour traiter les patients quand les conditions ne sont pas optimales ou en cas de mauvaise observance prévisible [19, 20].

■ Traitements combinés

Les traitements combinés ou séquentiels des KA se rencontrent dans la pratique quotidienne du dermatologue. Cependant, l’association de traitements de champs de cancérisation a une efficacité moins évidente que le traitement de champs, associé à un traitement ciblé des lésions [30]. Les données disponibles dans la littérature suggèrent qu’une association entre PDT et traitement topique (5-FU topique à 5 % ou imiquimod topique 5 %) améliore la réponse au traitement (en termes de clairance complète des KA) par rapport à la PDT seule (RR : 1,63 ; IC95 % : 1,15-2,33). Cette méta-analyse confirme également la supériorité nette de la PDT associée à un prétraitement par laser fractionné (Erbium : YAG ou CO₂), curetage ou microaiguilles [30, 31]. Cependant, ces essais sont hétérogènes et comportent plusieurs biais. En conclusion, ces approches combinées ou séquentielles sont intéressantes chez des patients multitraités et/ou qui souffrent de KA résistantes à plusieurs lignes de traitements ou hyperkératosiques.

■ Traitement per os préventif

1. Niacine

Dans un essai de phase III, en double aveugle, randomisé et contrôlé sur des patients ayant eu au moins deux cancers de la peau, autres que le mélanome, au cours des 5 dernières années, 500 mg de nicotinamide 2 x/j ou un placebo pendant 12 mois, le taux de nouveaux cancers de la peau, autres que le mélanome, était significativement inférieur de 23 % dans le groupe nicotinamide par rapport au groupe placebo (carcinomes basocellulaires -20 % et carcinomes spinocellulaires -30 %, KA -13 % à 12 mois) [32]. Ce traitement n’est pas remboursé et coûte de 20 à 30 € par mois. Notons que les résultats n’ont pas été confirmés chez les immunodéprimés transplantés d’organes solides dans une étude plus récente [33].

2. Acitrétine

Les rétinoïdes ont une action sur la différenciation des kératinocytes dans l'épiderme et empêchent l'expression de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'IL-6, le MRP-8 et l'IFN- γ . Son utilisation est bien connue des dermatologues dans le psoriasis ou l'eczéma chronique des mains. Deux études rétrospectives suggèrent que 10 à 30 mg d'acitrétine ont des effets bénéfiques sur le nombre et l'épaisseur des lésions de la KA, ainsi que sur le nombre de nouveaux cancers de la peau chez les patients transplantés d'organes solides [34, 35], avec une tolérance acceptable mais au prix d'une surveillance plasmatique et d'un coût (non remboursé dans cette indication) [1]. À notre connaissance, aucune donnée robuste n'a été publiée chez l'immuno-compétent.

Focus sur le traitement des KA des immunodéprimés

Les greffés d'organes solides font face aux nombreuses complications des traitements immunosuppresseurs. Les lésions précancéreuses et cancers cutanés représentent l'une des complications majeures chez cette population (5 % de la mortalité). À titre d'exemple, selon les séries, ces patients ont une incidence multipliée par 65 à 250 fois par rapport à la population générale [36]. Ce risque spécifique est majoré, outre les facteurs de risque habituels, par la nature et la durée de l'immunosuppression. Ainsi, la prévalence des KA est de 38 % à 5 ans de transplantation et, en moyenne, un carcinome épidermoïde cutané survient dans les 9 premières années de mise sous traitement antirejet [37]. Enfin, ces patients ont un risque accru de récurrence locale, de métastases de carcinome épidermoïde et de mortalité élevée.

Peu d'essais cliniques randomisés sont consacrés au traitement des KA chez les transplantés d'organes. Le traitement le plus documenté dans cette population

est la c-PDT, dont l'efficacité est légèrement inférieure que celle chez l'immuno-compétent. Une étude publiée compare une séance de c-PDT pour le traitement des KA chez des patients immunocompétents vs immunodéprimés. Un taux de réponse similaire a été observé à 4, 8 et 12 semaines après le traitement avec une différence significative en faveur du groupe de patients immunocompétents [38]. Un autre essai monocentrique en comparaison intra individuelle, publiée plus récemment, compare la c-PDT à l'imiquimod chez 33 patients transplantés. Une réponse complète des KA a été observée pour 78 % des lésions dans le bras PDT vs 61 % dans le bras imiquimod ($p < 0,01$) [39]. Une revue systématique de la littérature conclut à une efficacité de la PDT supérieure en termes de taux réponse complète des KA (40 à 76,4 %) vs l'imiquimod (27,5-62,1 %). Peu de données sont disponibles pour conclure quant au 5-FU topique dans cette population [31]. La PDT fait l'objet de recommandations publiées par un groupe de travail qui propose, en association aux mesures de prévention habituelles (photoprotection et adaptation du schéma d'antirejet en concertation avec le néphrologue référent), l'utilisation d'un schéma de traitement renforcé, à raison de deux séances à 1 semaine d'intervalle puis de deux séances de consolidation à 3 et 9 mois puis d'un contrôle clinique à 12 mois [40].

BIBLIOGRAPHIE

- GLOGAU RG. The risk of progression to invasive disease. *J Am Acad Dermatol*, 2000;42:23-24.
- LAI M, PAMPENA R, MIRRA M *et al*. Characteristics and management of skin cancers in very elderly patients: A real-world challenge for clinicians. *Exp Dermatol*, 2022;31:1554-1562.
- THAI K-E, FERGIN P, FREEMAN M *et al*. A prospective study of the use of cryosurgery for the treatment of actinic keratoses. *Int J Dermatol*, 2004; 43:687-692.
- ZANE C, FACCHINETTI E, ROSSI MT *et al*. Cryotherapy is preferable to ablative CO₂ laser for the treatment of isolated actinic keratoses of the face and scalp: a randomized clinical trial. *Br J Dermatol*, 2014;170:1114-1121.
- JANSEN MHE, KESSELS JPHM, NELEMANS PJ *et al*. Randomized trial of four treatment approaches for actinic keratosis. *New Eng J Med*, 2019;380:935-946.
- DOHIL MA. Efficacy, Safety, and Tolerability of 4% 5-Fluorouracil Cream in a Novel Patented Aqueous Cream Containing Peanut Oil Once Daily Compared With 5% 5-Fluorouracil Cream Twice Daily: Meeting the Challenge in the Treatment of Actinic Keratosis. *J Drugs Dermatol*, 2016; 15: 1218-1224.
- JORIZZO J, DINEHART S, MATHESON R *et al*. Vehicle-controlled, double-blind, randomized study of imiquimod 5% cream applied 3 days per week in one or two courses of treatment for actinic keratoses on the head. *J Am Acad Dermatol*, 2007;57:265-268.
- ALOMAR A, BICHEL J, McRAE S. Vehicle-controlled, randomized, double-blind study to assess safety and efficacy of imiquimod 5% cream applied once daily 3 days per week in one or two courses of treatment of actinic keratoses on the head. *Br J Dermatol*, 2007;157:133-141.
- PFLUGFELDER A, WELTER A-K, LETTER U *et al*. Open label randomized study comparing 3 months vs. 6 months treatment of actinic keratoses with 3% diclofenac in 2.5% hyaluronic acid gel: a trial of the German Dermatologic Cooperative Oncology Group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 26:48-53.
- JEDLOWSKI PM. Ingenol Mebutate Is Associated With Increased Reporting Odds for Squamous Cell Carcinoma in Actinic Keratosis Patients, a Pharmacovigilance Study of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *J Cutan Med Surg*, 2023;27: 39-43.
- DLOTT AH, DI PASQUA AJ, SPENCER SA. Tirbanibulin: Topical Treatment for Actinic Keratosis. *Clin Drug Investig*, 2021;41:751-755.
- BLAUVELT A, KEMPERS S, LAIN E *et al*. Phase 3 Trials of Tirbanibulin Ointment for Actinic Keratosis. *N Engl J Med*, 2021;384:512-520.
- SCHMITZ L, KAHL P, MAJORES M *et al*. Actinic keratosis: correlation between clinical and histological classification systems. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:1303-1307.

Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques

14. SCHMITZ L, GAMBICHLER T, GUPTA G *et al.* Actinic keratosis area and severity index (AKASI) is associated with the incidence of squamous cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:752-756.
15. FIGUERAS NART I, CERIO R, DIRSCHKA T *et al.* Defining the actinic keratosis field: a literature review and discussion. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:544-563.
16. PIHL C, LERCHE CM, ANDERSEN F *et al.* Improving the efficacy of photodynamic therapy for actinic keratosis: A comprehensive review of pharmacological pretreatment strategies. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023;43:103703.
17. MORTON CA, SZEIMIES R-M, BASSET-SEGUIN N *et al.* European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 1: treatment delivery and established indications - actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:2225-2238.
18. MORTON CA, WULF HC, SZEIMIES RM *et al.* Practical approach to the use of daylight photodynamic therapy with topical methyl aminolevulinate for actinic keratosis: a European consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015; 29:1718-1723.
19. MAIRE C, VIGNION-DEWALLE AS, CARTIER H *et al.* Artificial white light photodynamic therapy for actinic keratosis: a study of 38 patients in private office practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020; 34:e165-167.
20. MORDON S, VIGNION-DEWALLE AS, ABIRACHED H *et al.* The conventional protocol vs. a protocol including illumination with a fabric-based biophotonic device (the Phosistos protocol) in photodynamic therapy for actinic keratosis: a randomized, controlled, noninferiority clinical study. *Br J Dermatol*, 2020;182:76-84.
21. WULF HC, HEERFORDT IM, PHILIPSEN PA. How Much Protoporphyrin IX Must Be Activated to Obtain Full Efficacy of Methyl Aminolevulinate Photodynamic Therapy? Implication for Treatment Modifications. *Pharmaceuticals* (Basel), 2021;14:333.
22. WIEGELL SR, SKIVEREN J, PHILIPSEN PA *et al.* Pain during photodynamic therapy is associated with protoporphyrin IX fluorescence and fluence rate. *Br J Dermatol*, 2008;158:727-733.
23. FARBER EM, SCHMIDT OEL, WEBER WE. Kaposi's sarcoma simulating stasis ulcers of the legs; a report of two cases. *Stanford Med Bull*, 1949;7:78-81.
24. WIEGELL SR, FABRICIUS S, GNIADECKA M *et al.* Daylight-mediated photodynamic therapy of moderate to thick actinic keratoses of the face and scalp: a randomized multicentre study. *Br J Dermatol*, 2012;166:1327-1332.
25. LACOUR J-P, ULRICH C, GILBERTE Y *et al.* Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream is effective and nearly painless in treating actinic keratoses: a randomised, investigator-blinded, controlled, phase III study throughout Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29:2342-2348.
26. WIEGELL SR, FABRICIUS S, HEYDENREICH J *et al.* Weather conditions and daylight-mediated photodynamic therapy: protoporphyrin IX-weighted daylight doses measured in six geographical locations. *Br J Dermatol*, 2013;168:186-191.
27. McLELLAN LJ, MORELLI M, SIMEONE E *et al.* SmartPDT®: Smartphone enabled real-time dosimetry via satellite observation for daylight photodynamic therapy. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2020; 31:101914.
28. CORDEY H, VALENTINE R, LESAR A *et al.* Daylight photodynamic therapy in Scotland. *Scott Med J*, 2017; 62:48-53.
29. WIEGELL SR, WULF HC, SZEIMIES R-M *et al.* Daylight photodynamic therapy for actinic keratosis: an international consensus: International Society for Photodynamic Therapy in Dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 26:673-679.
30. STEEB T, WESSLEY A, LEITER U *et al.* The more the better? An appraisal of combination therapies for actinic keratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:727-732.
31. HEPPT MV, STEEB T, NIESERT AC *et al.* Local interventions for actinic keratosis in organ transplant recipients: a systematic review. *Br J Dermatol*, 2019;180:43-50.
32. CHEN AC, MARTIN AJ, CHOY B *et al.* A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention. *N Engl J Med*, 2015; 373:1618-1626.
33. ALLEN NC, MARTIN AJ, SNAIDR VA *et al.* Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention in Transplant Recipients. *New England J Med*, 2023; 388:804-812.
34. SOLOMON-COHEN E, REISS-HUSS S, HODAK E *et al.* Low-dose acitretin for secondary prevention of keratinocyte carcinomas in solid-organ transplant recipients. *Dermatology*, 2022;238: 161-166.
35. ALLNUTT KJ, VOGGIN S, LI J *et al.* A long-term cohort study of acitretin for prevention of keratinocyte carcinoma in solid organ transplant recipients. *Australasian J Dermatol*, 2022;63:e121-126.
36. JENSEN AO, SVAERKE C, FARKAS D *et al.* Skin cancer risk among solid organ recipients: a nationwide cohort study in Denmark. *Acta Derm Venereol*, 2010; 90:474-479.
37. WEBB MC, COMPTON F, ANDREWS PA, KOFFMAN CG. Skin tumours post-transplantation: A retrospective analysis of 28 years' experience at a single centre. *Transplant Proc*, 1997; 29:828-830.
38. DRAGIEVA G, HAFNER J, DUMMER R *et al.* Topical photodynamic therapy in the treatment of actinic keratoses and Bowen's disease in transplant recipients. *Transplantation*, 2004;77:115-121.
39. TOGSVERD-BO K, HALLDIN C, SANDBERG C *et al.* Photodynamic therapy is more effective than imiquimod for actinic keratosis in organ transplant recipients: a randomized intraindividual controlled trial. *Br J Dermatol*, 2018; 178:903-909.
40. BASSET-SEGUIN N, BAUMANN CONZETT K, GERRITSEN MJP *et al.* Photodynamic therapy for actinic keratosis in organ transplant patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013; 27:57-66.

Dr Laurent mortier a déclaré les liens d'intérêts suivants : consultant pour Almiral.

Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

KA menaçantes et terrains à risque

- Identifier cliniquement les terrains à risque.
- Identifier les KA menaçantes, induration, rapide augmentation de taille... Critères IDRBEU.
- Pas plus de deux cryothérapies.
- Oreille et lèvre inférieure : danger +.
- Hémopathie, gammapathie monoclonale, LLC : danger ++.
- Greffés d'organe sous immunosuppresseurs lourds : danger +++.

Comprendre la physiopathologie des KA : des mutations au champ de cancérisation

- Les KA sont liées à l'exposition solaire chronique.
- Les UVB et les UVA sont mutagènes par voie directe ou indirecte sur l'ADN.
- Les mutations sont élevées à la fois dans les KA et dans les CE, suggérant un mécanisme plus complexe de la transformation.
- Les CE se développent plus souvent sur des KA fines et la transformation des KA ne suit toujours pas une progression linéaire comme suspecté initialement.

Prise en charge médicale des kératoses actiniques

- Les kératoses actiniques sont une maladie chronique, signe d'une héliodermie, nécessitant des traitements itératifs.
- Le choix des traitements repose sur le caractère localisé ou diffus et la tolérance du patient.
- Toute lésion suspecte de transformation carcinomateuse doit être biopsiée.
- Le traitement de première intention des lésions localisées repose sur la cryothérapie.
- Le traitement de première intention du champ de cancérisation repose sur le 5-FU topique.
- Des traitements combinés sont possibles.

Pratique professionnelle

État des lieux de la dermatologie libérale

Syndicat national des dermatologues-vénérologues (SNDV)

Article écrit par les Drs L. SULIMOVIC, dermatologue-vénérologue (75) et président du SNDV, A. BELLUT, dermatologue-vénérologue (54) et Secrétaire générale du SNDV, C. OLIVERES-GHOUTIN dermatologue-vénérologue (75) et trésorière du SNDV et G. VIGNAUD, chargée de projet pour le SNDV.

Dans un contexte de pénurie médicale et plus particulièrement de dermatologues, le SNDV (Syndicat national des dermatologues-vénérologues) a réalisé cette enquête auprès de nos confrères libéraux afin de faire un état des lieux et surtout de répondre aux questions que vous vous posez à propos de la réorganisation territoriale, afin d'améliorer le parcours de soin des patients.

La télémedecine a connu un essor certain au travers de la télé-expertise et de la téléconsultation, notamment lors de la période covid. Les dermatologues ont d'ailleurs été, au travers des actions du syndicat, les premiers à mettre en place la télémedecine. Le SNDV a également mis en place la première équipe de soins

spécialisés en dermatologie-vénérologie en Île-de-France (ESSDV-IDF), qui a permis de répondre aux besoins de la population en oncodermatologie, en lien avec les médecins généralistes et les CPTS de la région. Parallèlement, les dermatoses chroniques inflammatoires constituent un deuxième axe pour améliorer le parcours de soins.

510 dermatologues français ont participé à cette enquête en répondant à un questionnaire internet et 67 % des répondants sont membres du Syndicat national des dermatologues-vénérologues (SNDV). 75 % des répondants à ce questionnaire sont des femmes, de 56 ans en moyenne, exerçant à 62 % en libéral et principalement en secteur 1 (54 %).

Pour que cette analyse soit pleinement représentative nous avons également différencié les résultats en fonction du secteur d'exercice du médecin (secteur 1 ou secteur 2).

Télémedecine et équipements connectés

La télémedecine est amenée à devenir de plus en plus présente dans un monde toujours plus connecté mais l'on constate que les dermatologues ne sont pas vraiment friands de ce procédé (fig. 1). En effet, la dermatologie est une spécialité pour laquelle l'interrogatoire et l'examen clinique sont primordiaux; deux choses délicates à faire lors d'une téléconsultation.

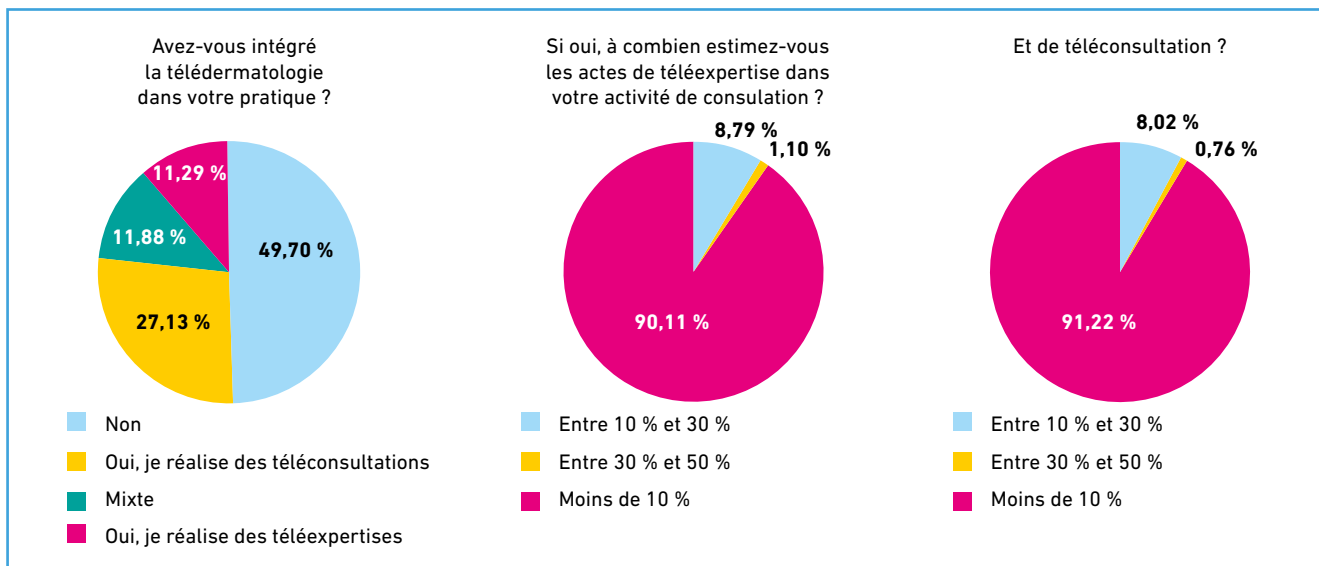


Fig. 1 : Télédermatologie dans la pratique des dermatologues.

vous invitent à la retransmission
EN DIRECT du symposium
organisé dans le cadre
des **15^{es} Journées Nationales**
Provinciales de Dermatologie (JNPD)

Vendredi 22 mars 2024
de 12 h 30 à 13 h 30

Maladie psoriasique : vers une approche plus personnalisée de la prise en charge des patients

Une session interactive autour de cas cliniques

- **Atteinte cutanée : de l'évaluation de la sévérité au choix du traitement**
– Dr Emilie BRÉNAUT (dermatologue, Brest)
- **Atteinte unguéale : stratégies thérapeutiques et évolution vers le rhumatisme psoriasique**
– Dr Olivier COGREL (dermatologue, Bordeaux)
- **Atteinte articulaire : dépistage et recommandations actuelles en rhumatologie**
– Pr Alain SARAUX (rhumatologue, Brest)
- **Discussion et réponses aux questions**



Cette retransmission sera accessible sur le site :

<https://lillyjnpd.realites-dermatologiques.com>

La retransmission est strictement réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

Avec le soutien technique de Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie.

Pour votre information, à la suite du décret n°2013-414 du 21 mai 2013 et conformément à l'article 2 de la Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement sanitaire du médicament et des produits de santé, chaque laboratoire pharmaceutique a dorénavant pour obligation de rendre public a posteriori ce type d'invitation et notamment son objet, date, le montant, la nature des avantages pris en charge et bénéficiaires. Lilly France traite vos données personnelles en raison d'un intérêt légitime de Lilly à communiquer avec vous par exemple au sujet de nos produits, nos services, des recherches scientifiques ou des opportunités de formations. Nous pouvons également utiliser ces données pour respecter nos obligations légales et réglementaires ainsi que pour des finalités de sécurité. Pour exercer vos droits Informatique et Libertés et pour toutes informations sur ce traitement de données, contactez notre délégué à la protection des données par e-mail à privacy@lilly.com. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et vos droits, rendez-vous sur le site : www.lillyprivacy.com/fr-fr/hcp

Pratique professionnelle

En effet 76,77 % des dermatologues interrogés déclarent ne pas avoir de logiciel dédié à la téléexpertise.

On constate un niveau d'équipement relativement similaire entre les secteurs 1 et 2 en ce qui concerne les logiciels dédiés à la téléexpertise (75,84 % des professionnels n'en utilisant pas sont en secteur 1 et 76,79 % sont en secteur 2).

Les dermatologues du secteur 2 ont davantage intégré la télédermatologie à leur pratique. Seulement 45,32 % des dermatologues du secteur 1 l'ont intégrée, contre 54,71 % dans le secteur 2.

En termes de volume horaire, le secteur 1 semble davantage pratiquer la téléexpertise que le secteur 2.

Les différences de secteur sont plutôt négligeables pour la téléconsultation.

Aujourd'hui, toutes les générations de dermatologues ont en majorité intégré la télédermatologie à leur exercice sauf pour les plus de 65 ans qui ne l'ont intégré qu'à 27,93 %.

Concernant les logiciels métier, les professionnels du secteur 1 utilisent moins *Doctolib* et plus *Axisanté* ou *Hellodoc* que ceux du secteur 2.

Tous secteurs confondus, *Medistory* demeure le leader des logiciels métiers à 27,30 %, contre 15,03 % pour *Doctolib* par exemple.

Les outils métiers du dermatologue

Nous avons constaté que les dermatologues sont peu équipés en termes de photographie corporelle corps entier standardisé.

À la question "Disposez-vous d'un appareil de photographie corporelle corps entier standardisé?", ils ont répondu **non** à 88,82 % avec quasiment le même résultat entre secteur 1 et secteur 2. Ce manque d'équipement s'explique notamment par le coût élevé de ces appareils, impossible à assumer si l'on est seul, ainsi qu'à l'absence de codification spécifique.

En revanche, les dermatologues sont très nombreux à disposer d'un appareil pour pratiquer la photodermoscopie, 25,35 % en ont un (23,31 % en secteur 1 vs 28,18 % en secteur 2) dans leur cabinet contre 71 % qui n'en disposent pas.

En moyenne 69,88 % des professionnels réalisent des photos dermoscopiques (63,2 % en secteur 1 et 77,73 % en secteur 2).

Il y a donc davantage de professionnels du secteur 2 qui pratiquent des photos dermoscopiques. Peut-être en raison d'un meilleur équipement. Les photos dermoscopiques peuvent être faites de plusieurs façons : à l'aide d'une bague qui s'adapte sur un smartphone, avec un dermoscope ou avec un dermoscope directement intégré à un appareil photo (**fig. 2**).

Les pratiques dermatologiques

Nous allons maintenant aborder la question des pratiques dermatologiques, notamment concernant la dermatologie

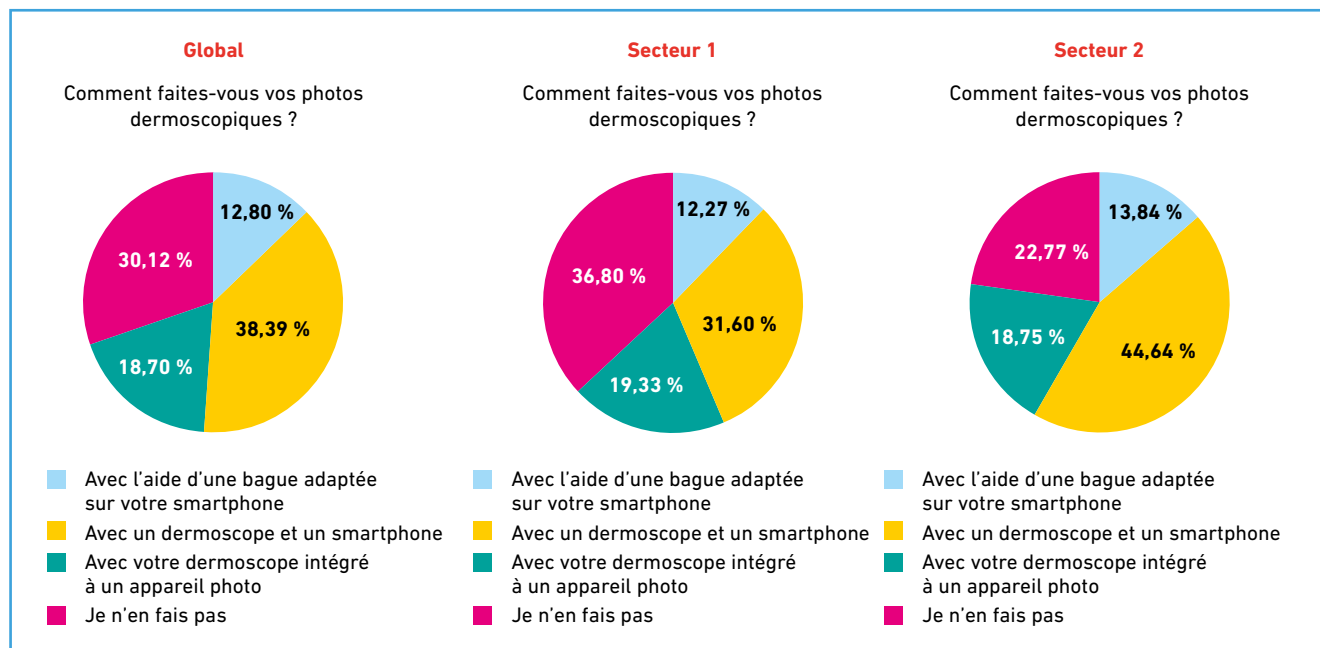


Fig. 2 : Méthodes pour prendre les photos dermoscopiques.

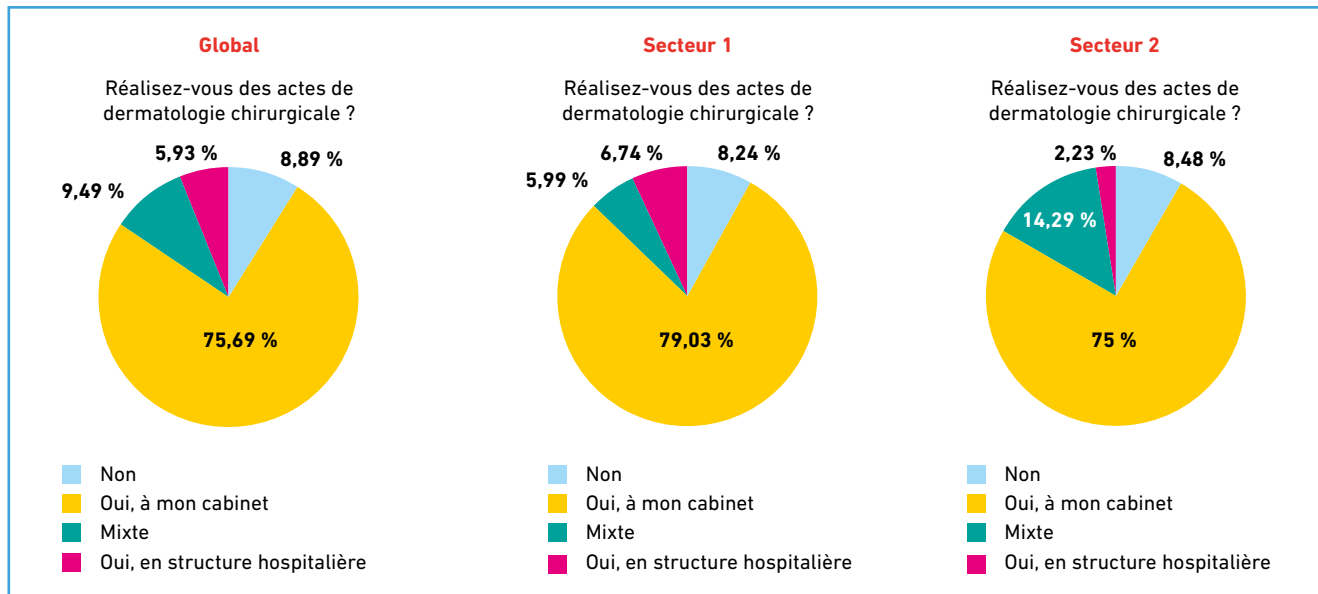


Fig. 3 : Réalisations d'actes chirurgicaux selon les secteurs.

chirurgicale, l'oncodermatologie et les biothérapies.

En moyenne, **91,11 % des dermatologues réalisent des actes chirurgicaux, avec une répartition équivalente, quel que soit le secteur d'installation (fig. 3).**

Le choix de réaliser ou non des actes de dermatologie chirurgicale ne semble donc pas dépendre du secteur d'activité du dermatologue.

Nous les avons notamment interrogés sur leur pratique de la réparation par des lambeaux et en moyenne, 22,05 % des dermatologues réalisent des réparations par des lambeaux, actes légèrement plus pratiqués dans le secteur 2 que dans le secteur 1 (25,89 % contre 18,22 %), ceci en raison de la faible rémunération de ces actes qui sont pourtant chronophages.

Les principaux actes de chirurgie pratiqués sont des exérèses de lésions superficielles de la peau par excision d'une zone cutanée < 5 cm² et l'exérèse d'une lésion sus fasciale < de 3 cm de grand axe.

La plupart des médecins interrogés se sont également dit favorables à l'accep-

tation de nouveaux patients pour les suivis en oncodermatologie (à 71,46 %, secteurs confondus.)

En moyenne, 40,94 % des dermatologues réalisent des actes de PDT en lumière artificielle qui sont sensiblement plus réalisés dans le secteur 2 que dans le secteur 1 avec 12 % de plus (35,69 % des professionnels de secteur 1 en réalisent contre 48,21 % pour ceux en secteur 2).

Concernant les biothérapies, **36,82 %** des dermatologues interrogés du fait de leur exercice mixte, initialisent des traitements de biothérapie en dehors de l'aprémilast (fig. 4 et 5). Parmi ceux-là, 32,28 % sont secteur 1 et 40,91 % sont secteur 2 : l'initialisation de traitements biothérapeutiques semble donc plus répandue dans le secteur 2.

Toujours concernant les biothérapies, le SNDV a milité pendant plusieurs années pour obtenir la primoprescription des biothérapies pour les dermatologues en milieu libéral. Et aujourd'hui c'est enfin possible. L'ANSM a annoncé, il y a quelques mois, la possibilité de primoprescription de l'ensemble des bio-

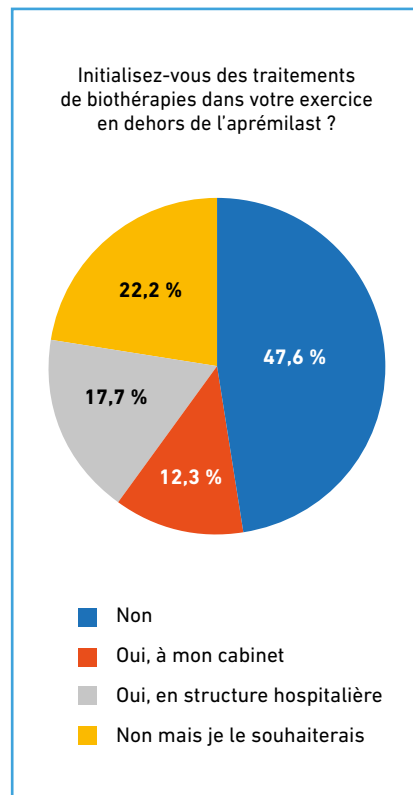


Fig. 4 : Traitements par biothérapies en dehors de l'aprémilast.

thérapies. À cette heure, nous attendons la publication des textes.

Pratique professionnelle

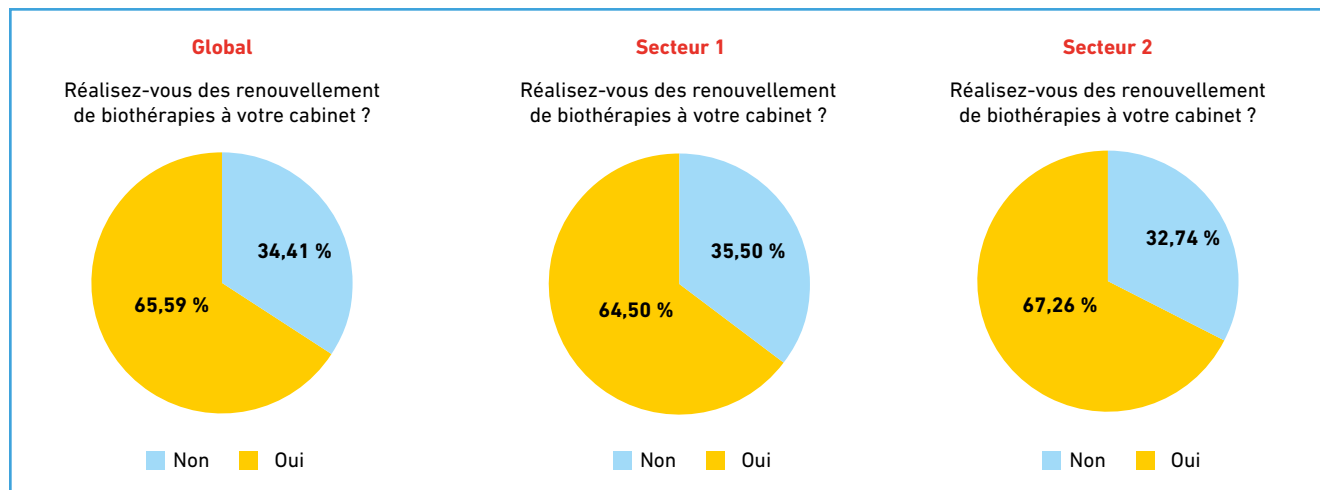


Fig. 5 : Renouvellement de biothérapies selon les secteurs.

La dermatologie esthétique

L'idée que les dermatologues consacraient beaucoup de temps, et de plus en plus, à des activités esthétiques au détriment des activités médicales semble répandue et même fermement ancrée dans l'opinion publique. Ce ressenti n'avait, jusqu'alors, jamais fait l'objet d'une étude sérieuse et documentée. Au mieux nous oppose-t-on des "testing", dont la méthodologie ne repose sur aucun critère objectif statistiquement éprouvé. Nous avons donc accordé une place importante à la question de la dermatologie esthétique dans notre enquête, de manière à évaluer, sans *a priori* la place prise par ces pratiques dans l'exercice global des dermatologues libéraux.

Pour le dire plus simplement, les patients devraient attendre 6 mois un rendez-vous pour une simple consultation parce que les dermatologues se consacrent trop à l'esthétique. **Ce qui est, comme nous allons le voir, assez éloigné de la réalité.**

À la question "Pratiquez-vous des actes esthétiques dans un cadre libéral?", on constate que 65,86 % des dermatologues répondent oui contre 34,14 % qui n'en pratiquent pas, chiffre qui est sensible-

ment le même en secteur 1 ou 2 (65,15 % et 67,87 %).

Les quatre actes de dermatologie esthétique les plus pratiqués sont : le laser (30,70 % de l'activité), l'injection de produit de comblement (22,33 %), le peeling (20,94 %) et l'injection de toxique botulique (19,64 %).

Mais quelle est la proportion de la dermatologie esthétique dans l'activité libérale de ces dermatologues ? La plupart ont répondu moins de 10 %. Donc, si plus de la moitié des interrogés pratiquent bel et bien des actes de dermatologie esthétique, ils représentent moins de 10 % de leur activité, donc très peu. À titre de comparaison, seuls 2,01 % des dermatologues interrogés consacrent entre 50 et 70 % de leur activité libérale à l'esthétique (fig. 6).

On remarque cependant qu'en termes de volume horaire, la dermatologie esthétique représente une part plus importante de l'activité des dermatologues du secteur 2 : 67,63 % des dermatologues du secteur 1 estiment que la dermatologie esthétique représente moins de 10 % de leur activité contre 60,80 % de ceux en secteur 2. Les différents actes réalisés à partir de lasers et/ou lampes flash et/ou autres dispositifs

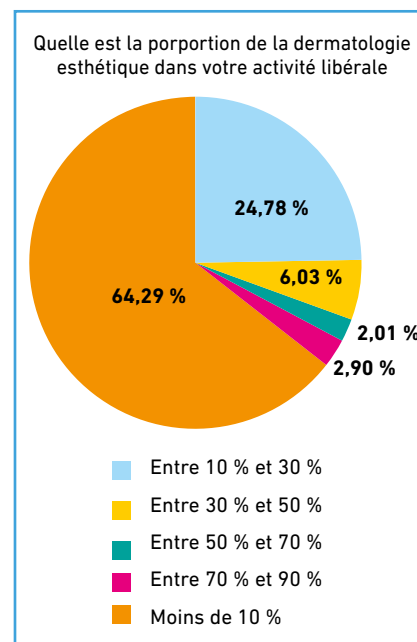


Fig. 6 : Proportion de la dermatologie esthétique dans l'activité libérale des dermatologues.

à base d'énergie sont principalement de type épilatoire et vasculaire (30,26 % et 28,79 % des actes).

Formation des jeunes

Concernant les stages des internes en cabinet libéral, le SNDV demande depuis plusieurs années que la forma-

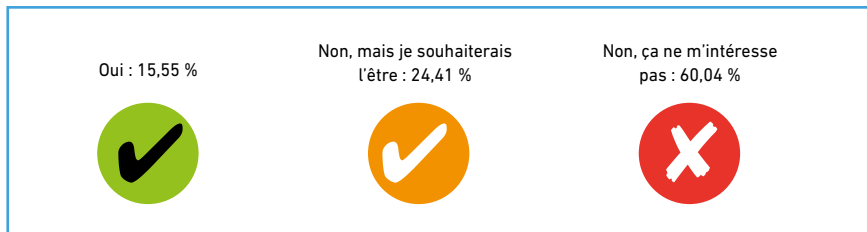


Fig. 7 : Proportion de dermatologues intéressés par la fonction de maître de stage.

tion des internes correspond effectivement à leur futur exercice. En effet, plus de 95 % des dermatologues formés vont avoir une activité libérale alors que les postes d'interne en cabinet libéral sont très peu nombreux.

La question de la formation des jeunes au travers de la fonction de maître de stage universitaire nous semblait également importante à aborder. On remarque que peu de dermatologues interrogés sont maîtres de stage universitaire (15,5 %). Cependant si 60,04 % indiquent ne pas l'être et ne pas être intéressés, 24,41 % indiquent qu'ils souhaiteraient l'être. On remarque également en fonction des résultats que les dermatologues du secteur 2 sont plus intéressés par le statut de maître de stage universitaire. Il en va de même avec l'accueil d'étudiants en stage de dermatologie, 67,01 % des der-

matologues interrogés indiquent ne pas en recevoir.

Si l'on prend en compte ceux qui souhaiteraient l'être mais qui ne le sont pas ainsi que ceux qui le sont déjà, il y a 40 % des dermatologues libéraux potentiellement maîtres de stage (fig. 7). Pourquoi 24 % sont intéressés mais ne le sont pas ? Il n'y a tout simplement pas assez de postes d'internes en cabinet libéral. Et certainement des freins qu'il convient de surmonter, à l'agrément des dermatologues libéraux en qualité de MSU, et quand ils sont agréés, à l'ouverture de leur terrain de stage au choix des internes.

Aides du médecin

Le statut de l'assistant.e médicotechnique est encore mal compris. C'est

pourquoi nous avons consacré une partie de notre étude à la question de l'accompagnement du médecin par un assistant médicotechnique (fig. 8).

72,44 % des interrogés déclarent ne pas travailler avec un.e assistant.e mais cela semble plus courant d'embaucher un.e assistant.e dans le secteur 2 qui répond **non** à 67,86 % contre 76,21 % pour le secteur 1. En revanche, le profil des assistant.e.s médicotechniques varie sensiblement en fonction des secteurs.

Les assistant.e.s médicotechniques pour le secteur 1 ont à 41,67 % une formation de secrétaire médical.e alors que les assistant.e.s pour le secteur 2 ont à 35,53 % une formation d'assistante médicotechnique diplômée contre 27,63 % avec une formation de secrétaire médical.e.

Les assistant.e.s médicotechniques sont censé.e.s être un soutien au médecin, tant au niveau administratif que dans le cadre de ses consultations.

Globalement, 71,26 % des dermatologues interrogés estiment consacrer moins de 10 h par semaine à leurs tâches administratives et 41,54 % estiment consacrer entre 35 et 45 heures par

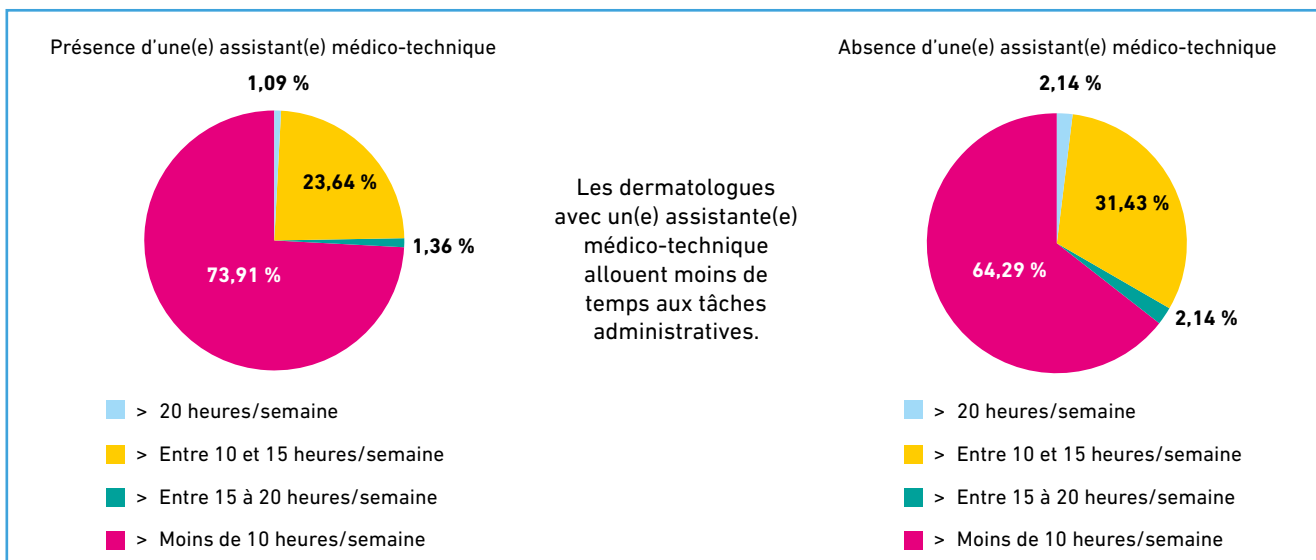


Fig. 8 : Présence ou non d'une assistance médicotechnique.

Pratique professionnelle

semaine à leur pratique médicale pure pour le secteur 1, contre 37,95 % pour le secteur 2. On remarque que les dermatologues avec un.e assistant.e médicotechnique allouent moins de temps aux tâches administratives alors que la présence d'un secrétariat physique ne le fait pas varier.

Il faut néanmoins souligner que certains dermatologues n'ont pas encore fait passer le diplôme de formation d'assistant.e médicotechnique à leur personnel et il nous paraît nécessaire d'appeler à la vigilance! Ne pas faire passer cette formation à son assistant, c'est s'exposer à un problème de responsabilité si un litige devait survenir avec un patient. Le SNDV a initié le statut d'assistant.e médico-technique avec une spécificité en dermatologie. Il s'agit d'une formation venant compléter celle d'assistant.e médical.e.

permettre de répondre à plusieurs interrogations que se posent tant les médecins que les patients. Cette enquête à destination des dermatologues mais également du grand public poursuit donc plusieurs objectifs.

Tout d'abord, elle présente les outils nécessaires à l'exercice dont se servent au quotidien les dermatologues : appareil de photothérapie, dermoscopie, plateau technique, logiciels de téléconsultation, etc.

Mais elle nous renseigne également sur les pratiques dermatologiques dans leur ensemble: consultation, chirurgie, oncologie, biothérapies et sur la place de l'esthétique dans l'activité libérale des dermatologues. Dans un contexte de plus en plus numérisé, il nous est apparu nécessaire de questionner la place de la télémedecine dans la pratique du médecin et son intégration au quotidien.

que le volume horaire que représentent ces nouvelles pratiques.

Il faut néanmoins nuancer certains résultats. Tout d'abord en secteur 1, les actes de chirurgie sont très peu payés. Pourtant ils sont réalisés par les dermatologues, bien que ces actes ne soient pas rentables.

Enfin, les différences d'exercice constatées entre secteur 1 et secteur 2 tiennent, pour la plupart, au coût des équipements nécessaires à certaines pratiques. Les dermatologues installés en secteur 1 ne disposant pas des moyens financiers nécessaires permettant de financer des appareils et des techniques coûteuses. De même, le frein à l'embauche d'un.e assistant.e dans le secteur 1 trouve, au moins en partie, son explication dans la différence de revenus et l'absence de possibilité d'adaptation de ceux-ci en fonction du coût de la pratique.

Conclusion

Cet article vise à rendre ces données accessibles au plus grand nombre et doit

Cette enquête permet donc de se pencher sur la question de l'intégration de la téléconsultation et de la téléexpertise aux pratiques des dermatologues ainsi

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

oui, je m'abonne à *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*

Médecin: 1 an: 60 € 2 ans: 95 €

Étudiant/Interne: 1 an: 50 € 2 ans: 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger: 1 an: 80 € 2 ans: 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau, 92100 Boulogne-Billancourt
Déductible des frais professionnels



Bulletin d'abonnement

Nom:

Prénom:

Adresse:

Ville/Code postal:

E-mail:

Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration: Cryptogramme:

Signature:

■ Revues générales

Brûlures : premiers soins et limites de la prise en charge

RÉSUMÉ : Les brûlures sont une forme courante de traumatisme infantile, résultant souvent d'échaudures et de chaleur de contact, mais aussi de flammes, de frictions, de sources électriques et chimiques. Il s'agit d'un événement douloureux, qui nécessite des ressources importantes et qui est souvent associé à des cicatrices, à la formation des contractures et à une invalidité à long terme.



B. GHERLE
Service de Chirurgie plastique,
reconstructrice et des brûlés,
Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.

Les brûlures font partie des blessures les plus stressantes sur le plan physiologique et psychologique survenant chez les enfants et les adultes. Étant donné la fréquence élevée des brûlures pédiatriques, les médecins qui s'occupent d'enfants doivent être familiarisés avec l'évaluation et la prise en charge initiale des brûlures [1].

En France, les brûlures graves sont responsables d'environ 10 000 hospitalisations par an, dont la moitié nécessite un séjour dans les centres spécialisés pour grands brûlés. Elles constituent l'une des dix premières causes de décès accidentels chez les enfants de moins de 14 ans. Environ un tiers des patients admis dans les centres pour grands brûlés sont des enfants. La plupart des brûlures pédiatriques sont mineures, mais les enfants souffrant de brûlures graves ont une mortalité plus élevée que les adultes non âgés souffrant de brûlures similaires [1].

Bien que les principes de base de la gestion des brûlures pour les patients pédiatriques soient les mêmes que pour les adultes, il existe des différences essentielles dans la physiologie et la psychologie du patient pédiatrique. L'obtention de bons résultats cliniques nécessite un diagnostic précoce, précis et un traitement adapté. En règle générale, si les plaies ne guérissent pas dans les 7 à 10 jours, le patient doit être adressé

à un centre spécialisé dans les brûlures pédiatriques.

■ Étiologie

Environ 90 % des brûlures sont causées par des accidents domestiques. Les principales causes de brûlures chez les enfants sont les échaudures, suivies des brûlures par contact et par flamme. Les blessures moins fréquentes chez les enfants sont les brûlures électriques, chimiques et par radiation. En pratique, le mécanisme de la brûlure est un élément important à prendre en compte car d'autres soucis médicaux et chirurgicaux peuvent coexister ou survenir après la blessure. Environ 20 % des brûlures pédiatriques sont causées intentionnellement par un soignant ou un parent. Comme les enfants sont souvent incapables de rapporter la cause exacte de leurs blessures, le médecin traitant doit rester vigilant [2].

>>> Prise en charge initiale

L'évaluation initiale d'un enfant aux urgences doit commencer par la libération des voies aériennes et la stabilisation de la colonne cervicale, la ventilation, la circulation, le déficit neurologique et l'exposition du patient. Les brûlures qui se produisent dans des espaces fermés présentent un risque élevé de blessure

Revue générale

par inhalation. Les stigmates d'une blessure par inhalation comprennent des blessures au visage, des poils nasaux roussis, un stridor et des expectorations charbonneuses. Les voies respiratoires doivent alors être immédiatement protégées par une sonde endotrachéale à ballonnet. La pièce est réchauffée pour éviter l'hypothermie et le patient est couvert [3].

Les premiers tests de laboratoire effectués comprennent une numération formule sanguine, des électrolytes avec azote uréique du sang et créatinine, acide lactique et gaz du sang artériel ou veineux. Pour les brûlures par flamme, une radiographie pulmonaire et des taux de carboxyhémoglobine dans le sang sont obtenus [4].

Fluides

En raison de l'augmentation de la surface corporelle par rapport à la masse corporelle, même de courts retards de réanimation entraînent une hypovolémie et des durées de séjour plus longues, une insuffisance rénale aiguë et une mortalité élevée. Si possible, la voie intraveineuse est obtenue dans la peau intacte ou, sinon, à travers la peau brûlée. Un patient présentant des brûlures supérieures à 15 % de la surface corporelle totale (SCT), une blessure par inhalation, intubé ou nécessitant de multiples débridements aura probablement besoin d'un cathéter central [5].

Les brûlés perdent une quantité énorme de liquide en raison de la perte de leur barrière cutanée, et son remplacement est essentiel. La réanimation liquidienne est commencée aux urgences. Il existe différentes formules pour déterminer la quantité de liquide nécessaire à la réanimation. La formule la plus souvent utilisée est Parkland : la quantité totale de liquide sur 24 heures est égale à 4 mL multipliés par le pourcentage de la SCT multipliés par le poids en kilogrammes = 4 mL × SCT × poids (kg). La moitié du liquide total

est administrée dans les huit premières heures et la seconde moitié au cours des 24 heures suivantes. La clé de la réanimation est de fournir une perfusion tissulaire équilibrée et de prévenir un œdème tissulaire excessif. La perte de liquide et la perturbation des mécanismes normaux de thermorégulation rendent les brûlés, en particulier les enfants, sujets à l'hypothermie. Des couvertures chauffantes et des réchauffements liquidiens sont utilisés pour combattre ce phénomène [5].

>>> Estimation de la gravité des brûlures

L'estimation de la gravité d'une brûlure nécessite une évaluation clinique des éléments suivants : l'âge de l'enfant et ses antécédents médicaux, le mécanisme de la blessure, la surface, la profondeur et la forme de la brûlure. Le derme des nourrissons et des jeunes enfants est beaucoup plus fin que celui des adolescents et des adultes et il peut être difficile de déterminer l'étendue complète des lésions cutanées au cours des 48 premières heures [3].

La SCT d'une brûlure était traditionnellement évaluée selon le tableau des Lund et Browder, qui indique le pourcentage de la surface corporelle en fonction de l'âge de l'enfant. Une autre règle consiste à considérer que la paume et les doigts du patient représentent 1 % de la surface corporelle. La "règle des 9" fournit une estimation simple et rapide, mais cette règle peut surestimer les brûlures pédiatriques. Sur la base de cette règle, la surface de chaque bras représente environ 9 % de la SCT, chaque jambe 18 %, torse antérieur et postérieur (y compris le bassin) 18 % chacun, la tête 9 % et le périnée 1 % de la SCT [6] (fig. 1).

La profondeur de la brûlure est le produit de la température, de la durée de l'exposition et de l'épaisseur de la peau, la profondeur étant décrite en degrés en fonction de sa relation avec l'épaisseur totale de la peau. La plupart des brûlures présente des zones de profondeur variable, les brûlures les plus profondes se situant souvent dans des zones où la peau est la moins épaisse (fig. 2).

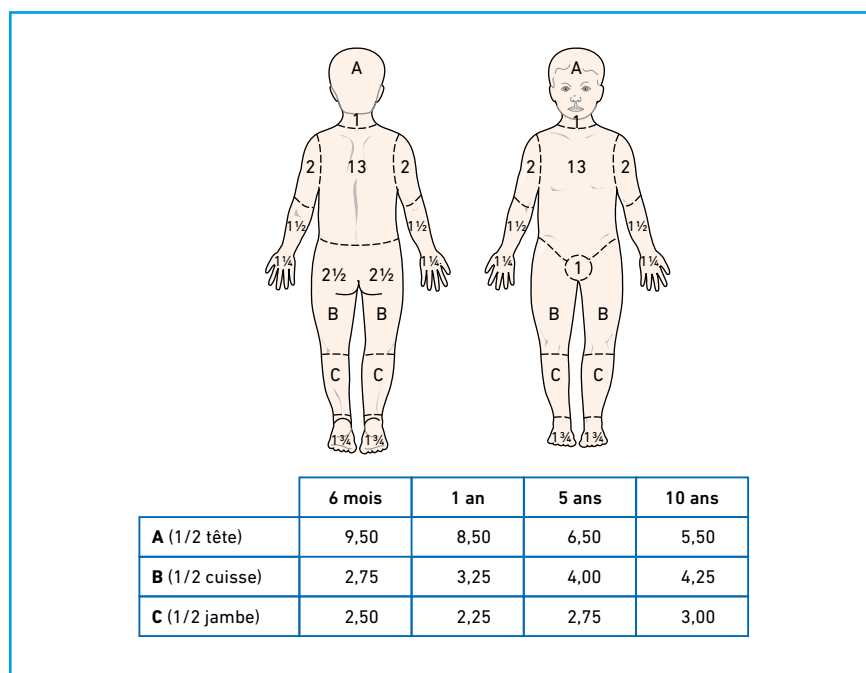


Fig.1 : Chez l'enfant : table de correction (Lund et Browder).



LEO Pharma, en partenariat avec
Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,
a le plaisir de vous convier à la retransmission
EN DIRECT de la webconférence interactive

Mardi 26 mars 2024
de 20h45 à 22h00

DA : Améliorer la prise en charge de nos patients

Épisode 1 : Découvrez les résultats d'une enquête sur leurs attentes et leurs ressentis

Animée par :



Dr Nathalie QUILES
Dermatologue
(Marseille)



Mme Stéphanie MERHAND
Fondatrice de l'Association
Française de l'Eczéma



Dr François SKOWRON
Dermatologue
(Romans sur Isère)



<https://daleo.realites-dermatologiques.com>

Pendant toute la durée de la webconférence, vous pourrez poser **EN DIRECT**
des questions aux experts.

Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Revue générale

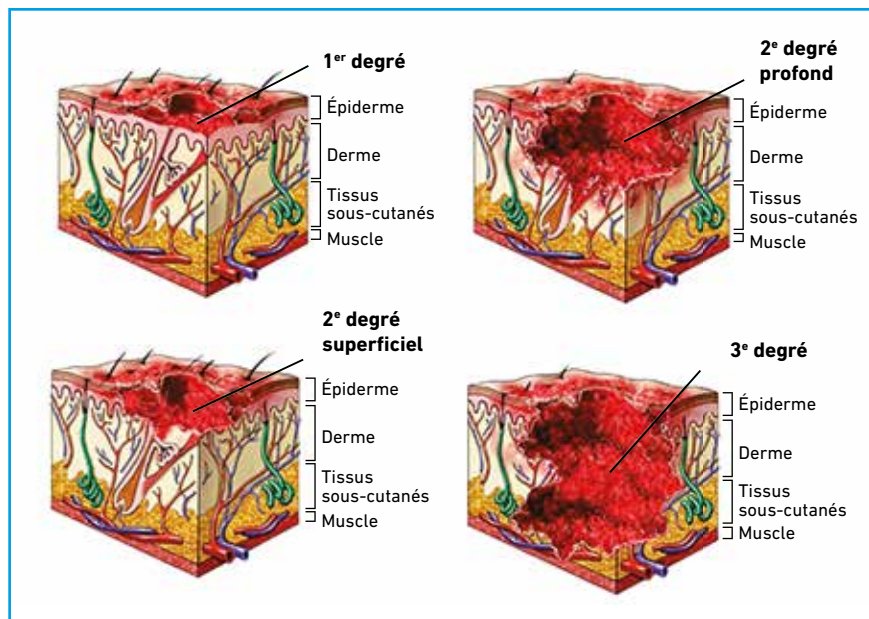


Fig.2: Profondeur des brûlures.

Une estimation exacte de la profondeur de la plaie de brûlure guide également les soins initiaux et continus de la plaie. Il n'existe pas de consensus sur la meilleure méthode pratique d'estimation de la profondeur de la brûlure. L'examen physique reste la méthode la plus courante, avec une précision estimée à 71-89 %. L'imagerie Doppler a une précision de 90 à 97 %, mais son adoption est entravée par des coûts élevés, des temps de balayage longs et une portabilité limitée [7].

Les brûlures du premier degré ne touchent que l'épiderme. On les reconnaît à leur aspect érythémateux et à l'absence de cloques. La blessure classique du premier degré est le coup de soleil. Étant donné leur effet physiologique limité, les brûlures superficielles ne sont pas utilisées pour calculer la SCT. Le traitement comprend des analgésiques oraux, des compresses d'eau fraîche pendant le premier jour et l'application des émoullients.

Les brûlures du deuxième degré superficiel ou d'épaisseur partielle sont les plus difficiles à classer avec précision.

Elles offrent la plus grande variété de présentations et le potentiel de cicatrices graves. Par définition, ces blessures endommagent le derme sans le détruire complètement. Les blessures les plus superficielles ont un aspect similaire

à celui des brûlures au premier degré, avec érythème et douleur, mais elles présentent également des phlyctènes. Il reste suffisamment d'éléments dermiques vivants dans les brûlures du second degré superficiel pour permettre la cicatrisation et la réépithélialisation en 7 à 10 jours. Il n'en résulte que peu ou pas de cicatrices, mais elles doivent être surveillées pendant la croissance de l'enfant (fig. 3).

Les brûlures du deuxième degré profond peuvent apparaître blanches et être associées à une douleur moindre que les blessures plus superficielles en raison de la lésion des terminaisons nerveuses. Ces plaies peuvent guérir spontanément selon la superficie et la localisation. Après 14 jours, le risque de cicatrice hypertrophique augmente considérablement. Ces brûlures nécessitent généralement une greffe de peau et une intervention chirurgicale rapide peut limiter les cicatrices et les déformations à long terme. [8]

Les brûlures du troisième degré ou de pleine épaisseur se caractérisent par des lésions irréversibles du derme et des



Fig.3: Brûlures du deuxième degré superficiel ou d'épaisseur partielle.

éléments épithéliaux de la peau (**fig 4**). Lorsqu'elles sont débridées, ces brûlures apparaissent de couleur rouge foncé ou blanche et sont relativement insensibles. Ces blessures nécessitent une greffe de peau pour la fermeture de la plaie. Une brûlure de pleine épaisseur qui touche l'ensemble du torse peut entraîner une restriction de la respiration en raison d'une excursion inadéquate de la paroi thoracique; les brûlures de pleine épaisseur qui touchent un membre entier peuvent entraîner une insuffisance veineuse et/ou artérielle du membre. Si ces brûlures sont circulaires, les escarotomies, ou incisions dans la brûlure de pleine épaisseur (escarre), peuvent être nécessaires pour éviter l'effet de garrot de l'escarre [7, 8] (**tableau 1**).

Le triage sera dicté par l'estimation du médecin de la gravité de la brûlure. La plupart des enfants présentant des

brûlures mineures, par exemple des brûlures par échaudage d'épaisseur partielle inférieures à 5 % de la SCT ou 2 % de la SCT pour les brûlures d'épaisseur totale, peuvent être pris en charge en ambulatoire. Les enfants dont la SCT est supérieure à 10 % doivent être orientés vers un centre spécialisé des brûlures. Les brûlures du visage, de la tête et du cou, des mains, des pieds et des organes génitaux sont généralement considérées comme des blessures qui peuvent nécessiter une évaluation et des soins spécialisés et multidisciplinaires [9].

>>> Traitement des plaies

Le refroidissement immédiat à l'eau froide pendant 20 minutes est le premier soin de référence recommandé pour les brûlures thermiques. Il faut utiliser de l'eau du robinet à température normale, et non de l'eau froide. Un refroidisse-

ment de 20 minutes a été associé à un séjour hospitalier plus court, à un risque moindre d'admission en unité de surveillance continue et à un besoin moindre de greffes dans les brûlures dont la SCT est inférieure à 25 %. Mais le refroidissement comporte un risque d'hypothermie, aussi les experts proposent-ils de décourager le refroidissement externe chez les enfants dont la SCT est supérieure à 10-15 %. Après les premiers soins, les lignes directrices recommandent de recouvrir les plaies de brûlures d'un pansement stérile pour maintenir un environnement humide, limiter la perte de chaleur, minimiser le risque d'infection et empêcher l'exposition à l'air. Les plaies doivent être nettoyées avec de l'eau et du savon pour tous les types de brûlures. Il convient de noter qu'il existe une grande variété de pansements, notamment les hydrocolloïdes, les pansements contenant de l'argent, les pansements biosynthétiques et biologiques. Bien que chacun présente des avantages particuliers, il existe peu de preuves de la supériorité d'un type de pansement par rapport aux autres [10].

Les brûlures superficielles (1^{er} degré) ne nécessitent pas de débridement et peuvent être traitées avec une crème hydratante.

Les brûlures du 2^e degré superficiel sont débridées, les phlyctènes sont retirées et recouvertes d'un pansement. Un très bon

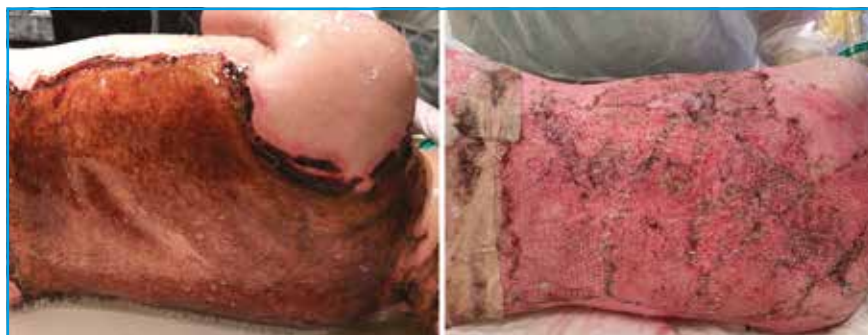


Fig.4: Brûlures du 3^e degré ou de pleine épaisseur et traitement par greffe de peau expansée.

Profondeur	Aspect clinique	Soins	Suivi	Le temps de la guérison
1 ^{er} degré	Lésion rouge vif + douleur Épiderme	Eau fraîche, émoullissants		2-3 jours à 1 semaine
2 ^e degré superficiel	Lésion rouge vif + douleur + phlyctènes Derme superficiel/papillaire	Pansement	Évaluation de la plaie dans les 7 jours suivant débridement initial	1 à 2 semaines
2 ^e degré profond	Blanc/rosé +/- douleur Derme profond/réticulaire	Pansement, excision et greffe	Évaluation régulière selon la localisation et décision greffe à partir de J 7	2 à 4 semaines
3 ^e degré	Blanc ou noir + perte de sensibilité Hypoderme	Excision et greffe		Greffe

Tableau 1 : Classification et diagnostic.

I Revues générales

choix de pansement pour ce type de brûlure est Mepilex Ag, une mousse imprégnée d'argent. La réévaluation des plaies est effectuée dans les 7 jours suivant le débridement initial. L'argent est un antimicrobien efficace mais son utilisation prolongée dans des pommades topiques peut entraîner un retard de cicatrisation et une toxicité cellulaire. Mepilex Ag offre les effets antimicrobiens de l'argent mais réduit les effets cytotoxiques grâce à la libération contrôlée de l'argent. De plus, comme le pansement ne doit pas être retiré de la surface brûlée pendant plusieurs jours, la douleur liée au changement de pansement est réduite. [11]

Une autre stratégie de gestion des brûlures de 2^e degré superficiel mineures et modérées (5 % à 10 % de la SCT) consiste à recouvrir la plaie d'un pansement biologique, tel que la peau de porc, ou d'un pansement temporaire biocomposite. Les pansements biocomposites sont composés de silicone semi-perméable et d'une maille de nylon enduite de collagène porcine (Biobrane ; UDL Laboratories, Sugar Land, TX) ou de silicone semi-perméable avec un tampon d'acide hyaluronique (Hyalomatrix). Après évaluation de la plaie et débridement non excisionnel, la brûlure est recouverte du pansement qui peut rester en place jusqu'à ce qu'un nouvel épithélium se développe en dessous. Le pansement commence à se décoller au bout de 7 à 14 jours, lorsque le nouvel épithélium devient confluent. La douleur et les besoins en analgésiques sont généralement moindres lorsque ces pansements sont adhérents [12].

Les brûlures de 2^e degré profond sont également débridées et les cloques retirées. Si la brûlure est plus superficielle, Mepilex Ag peut être appliqué sur la brûlure. Les brûlures plus profondes peuvent être traitées avec de la Bacitracine et un pansement non adhérent, tel que Telfa ou Dermanet. Ces plaies doivent être réévaluées 48 à 72 heures après le débridement initial et envisager une excision et une greffe en cas de progression de la brûlure [13.]

POINTS FORTS

- Patients pédiatriques présentant des brûlures d'épaisseur partielle supérieures à 10 % de la SCT, des brûlures du visage, de la tête, du cou, des mains, des pieds ou des organes génitaux, des brûlures électriques ou chimiques, doivent être orientés vers un centre pour grands brûlés.
- Le tableau de Lund-Browder est utilisé pour estimer la SCT brûlée.
- Une sédation et une analgésie doivent être mises en place pour les changements de pansement afin de réduire la douleur et le traumatisme psychologique.
- Une excision et une greffe précoces sont recommandées pour les brûlures profondes dans la semaine qui suit la blessure.

En comparant les résultats du 2^e degré profond traité avec des pansements en hydrofibre, en argent-sulfadiazine (SSD) et en nitrate de cérium-sulfadiazine d'argent (CN-SSD), le temps de guérison était significativement plus court pour les patients traités avec CN-SSD. Les profils de traitement différaient, avec un nombre limité de pansements et des périodes de traitement hospitalier plus courtes pour les enfants traités avec l'hydrofibre par rapport à des séjours hospitaliers plus longs pour les enfants traités avec la SSD et la CN-SSD. La CN-SSD est une version avancée de la SSD. L'ajout de nitrate de cérium à la SSD permet à la fois de neutraliser les effets cytotoxiques des particules d'argent et de limiter l'infection locale, l'inflammation et l'immunosuppression systémique [14].

Les brûlures de pleine épaisseur sont excisées avec des plans de greffe dans les cinq jours suivant l'admission. Une excision et une greffe précoces sont recommandées pour les brûlures profondes dans la semaine qui suit la blessure afin de réduire l'incidence de l'infection de la plaie, de la douleur, de la perte de liquide et d'autres complications dues à une fermeture tardive de la plaie, comme les cicatrices hypertrophiques. L'excision des brûlures est per formée pour enlever les tissus dévitalisés. Elle peut être réalisée par une excision tangentielle

tranchante ou par l'hydrochirurgie, qui utilise un flux pressurisé de solution saline isotonique avec une aspiration continue. Elle est considérée comme plus précise en permettant une meilleure préservation du tissu dermique et une meilleure hémostasie. Une étude rétrospective a révélé que les chirurgiens des brûlures étaient plus enclins à utiliser l'hydrochirurgie dans les cas de brûlures par échaudage, de brûlures à grande SCT, de brûlures sur des zones corporelles aux contours irréguliers et chez les jeunes patients [15].

Après l'excision, le lit de la plaie est généralement recouvert d'une greffe de peau mince (GPM). L'utilisation de greffes de peau d'épaisseur variable permet de prélever la greffe sur une zone non brûlée du corps. Les greffes de peau mince sont généralement prélevées sous la forme de greffes fines mesurant 0, 2 mm d'épaisseur qui comprennent l'épiderme et une fine couche de derme.

Pour les grands brûlés dont les sites donneurs sont limités, la greffe de peau peut être expansée afin de mieux couvrir la plaie. Le site donneur est généralement traité comme une plaie uniforme d'épaisseur partielle ; il cicatrise dans les 7 à 14 jours suivant le prélèvement et peut être utilisé plus d'une fois pour le prélèvement de la greffe. Sachant que pour les

grands brûlés, les sites donneurs de greffe peuvent manquer, l'utilisation du derme artificiel est une source importante et inépuisable de derme. Il s'agit d'un dispositif médical qui améliore la qualité de la peau et réduit les séquelles fonctionnelles. Il représente une alternative de greffe de peau simple et permet une couverture précoce de la plaie, la lésion ou l'excision lors de brûlure. Il maintient un équilibre thermique et fait fonction de membrane isolante contre l'extérieur, diminuant ainsi le risque d'infection. Il est utilisé dans les brûlures profondes et surtout sur des zones de mobilité/articulation, visage, etc. ou pour couvrir des tendons, par exemple. Il ne se substitue pas à la peau, il prépare juste le terrain pour une greffe de peau dans un second temps (fig. 5).

D'autres options de couverture existent et sont généralement utilisées pour les patients présentant une brûlure à large surface corporelle. Il s'agit notamment des autogreffes épithéliales en culture (CEA), des suspensions de cellules cutanées autologues (ASCS), des substituts de peau (substrats dermiques) ou des lambeaux de reconstruction. Pour les patients présentant des brûlures de plus grande SCT, l'excision est souvent réali-

sée par étapes, en plusieurs opérations séquentielles consistant en une excision, une couverture temporaire, puis une greffe finale. La couverture temporaire de la peau peut être réalisée avec une allogreffe de cadavre humain, une xéngreffe ou un substitut de peau. La GPM reste la couverture définitive standard, souvent appliquée avec expansion, afin d'augmenter la surface greffée pour ceux qui ont des brûlures de SCT plus importantes [15]. Les enfants ont un rapport surface corporelle/masse corporelle plus important que les adultes, ce qui les rend plus susceptibles de devenir hypothermiques et, avec un volume sanguin total plus bas, donc plus sensibles aux pertes de sang. L'excision et la greffe sont effectuées dans une salle d'opération équipée d'un dispositif de réchauffement par-dessus. L'excision des extrémités est réalisée sous garrot, si possible, pour diminuer la quantité de sang perdue [13].

■ Analgésie

Les brûlures chez l'enfant sont une expérience profondément traumatisante et douloureuse. La littérature récente rapporte que le sous-traitement des brûlures

infantiles a des conséquences négatives durables sur le bien-être physique et psychologique des enfants. La douleur et l'anxiété peuvent diminuer la réépithélialisation de la plaie, ce qui peut avoir des conséquences à long terme sur la croissance et la mobilité. L'augmentation de la douleur peut également créer aux patients (et à leur famille) des signes de stress post-traumatique. Les enfants peuvent être disposés à tolérer tout changement de pansement la première fois, mais le traumatisme et la douleur pourront créer de l'anxiété les fois suivantes. Le moyen le plus efficace de traiter les brûlures pédiatriques est la procédure initiale [16].

L'utilisation d'analgésiques simples et d'opioïdes constitue la base du contrôle de la douleur. Le paracétamol et la morphine sont couramment prescrits. L'oxycodone est une alternative pour les personnes intolérantes à la morphine. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens doivent être utilisés avec prudence chez les grands brûlés en raison de leurs effets secondaires potentiels (risque d'hémorragie, complications gastro-intestinales, toxicité rénale). D'autres médicaments utiles sont le gabapentine, le kétamine et les α -2 agonistes [17].

La prise en charge de la douleur procédurale est un domaine très important car les patients brûlés ressentent fréquemment de la douleur pendant les procédures telle que les changements de pansements quotidiens et le soin des plaies. Les modes d'analgésie suivants sont couramment utilisés pour la douleur procédurale : propofol-cétamine, dexmetomidine-cétamine [17]. L'utilisation de techniques de distraction non pharmacologiques comme la réalité virtuelle, la musicothérapie et l'hypnose a donné des résultats prometteurs dans la réduction de l'utilisation des opioïdes [18].

■ Conclusion

Les brûlures sont assez fréquentes dans la population pédiatrique et tous les



Fig.5 : Excision brûlure 3^e degré et couverture par derme artificiel.

Revue générale

médecins qui s'occupent d'enfants sont confrontés à ces blessures au cours de leur carrière. Une évaluation rapide et précise de l'enfant brûlé est essentielle pour obtenir les meilleurs résultats. Les brûlures peuvent entraîner une détresse psychologique importante. Si les plaies ne guérissent pas dans les sept à dix jours, le patient doit être adressé à un centre spécialisé dans les brûlures. Une fois que les brûlures aiguës ont évolué vers des séquelles, elles peuvent être pratiquement difficiles à traiter, entraînant des limitations à vie de la forme et de la fonction.

BIBLIOGRAPHIE

- GILL P, FALDER S. Early management of paediatric burn injuries. *J Pediatr Child Health*, 2017;27:406-414.
- MARSHALL SW *et al.* Fatal residential fires: who dies and who survives? *JAMA*, 1998;279:1633-1637.
- BARONE C, YULE G. Pediatric thermal injuries. In: BENTZ M (ed). *Pediatric Plastic Surgery*. New York: Appleton and Lange, 1998:595-618.
- PRUIT B, GOODWIN C. Burns: including cold, chemical and electric injuries. In: SABISTON D (ed). *Textbook of Surgery*. 14th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991:178-209.
- JESCHKE MG *et al.* Combination of recombinant human growth hormone and propranolol decreases hypermetabolism and inflammation in children. *Pediatr Crit Care Med*, 2008; 9:209-216.
- LUND CC, BROWDER NC. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obstet*, 1944;79:352-358.
- WEARN C, LEE KC, HARDWICKE J *et al.* Prospective comparative evaluation study of Laser Doppler Imaging and thermal imaging in the assessment of burn depth. *Burns*, 2018; 44:124-133.
- JAMSHIDI R, SATO TT. Sato. Initial Assessment and Management of Thermal Burn Injuries in Children. *Pediatrics in Review*, 2013;34:395-404.
- ENOCH S, ROSHAN A, SHAH M. Emergency and early management of burns and scalds. *BMJ*, 2009;338:b1037.
- ALLISON K, PORTER K. Consensus on the pre-hospital approach to burns patient management. *Injury*, 2004;35:734-738.
- SINGER AJ, DAGUM AB. Current management of acute cutaneous wounds. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1037-1046.
- ENGRAV LH, HEIMBACH DM, REUS JL *et al.* Early excision and grafting vs nonoperative treatment of burns of indeterminate depth: a randomized prospective study. *J Trauma*, 1983;23:1001-1004.
- SINGER AJ, DAGUM AB. Current management of acute cutaneous wounds. *N Engl J Med*, 2008;359: 1037-1046.
- LANSDOWN AB, MYERS SR, CLARKE JA. A reappraisal of the role of cerium in burn wound management. *J Wound Care*, 2003;12:113-118.
- KLEIN GL, HERNDON DN. Burns. *Pediatric Rev*, 2004; 25: 411-417.
- WOLLGARTEN-HADAMEK I, HOHMEISTER J, DEMIRAKÇA S *et al.* Do burn injuries during infancy affect pain and sensory sensitivity in later childhood? *Pain*, 2009;141:165-172.
- WIDGEROW AD, KALARIA S. Pain mediators and wound healing-establishing the connection. *Burns*, 2012;38: 951-959.
- KIM DE, PRUSKOWSKI KA, AINSWORTH CR *et al.* A review of adjunctive therapies for burn injury pain during the opioid crisis. *J Burn Care Res*, 2019;40:983-995.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



SDPHN
2024

Séminaire de Dermatologie Pédiatrique de l'Hôpital Necker

Vendredi 28 juin 2024
Maison de la Chimie - Paris

www.sdphn.com

SDPHN 2024 est organisé avec l'appui de



PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

MATIN

8 h 30 - 9 h 00 : CAFÉ D'ACCUEIL

9 h - 9 h 30 ▶ **Signes cutanés fréquents révélateurs d'une génodermatose**
Dr Olivia Boccara et Dr Nathalia Bellon

9 h 30 - 10 h ▶ **Dermatoses estivales**
Dr Lilia Bekel

10 h - 10 h 30 ▶ **Des histoires de carences**
Pr Christine Bodemer

10 h 30 - 11 h 00 : PAUSE

11 h - 11 h 30 ▶ **Tube digestif et peau**
Dr Anne Welfringer

11 h 30 - 12 h 00 ▶ **Les ongles sur le bout des doigts**
Pr Smail Hadj-Rabia

12 h - 13 h 00 ▶ **Symposium de l'industrie**

13 h 00 - 14 h 15 : DÉJEUNER ET VISITE DES STANDS



APRÈS-MIDI

THÈME : L'ADOLESCENT

Partie 1

14 h 15 - 16 h 00 ▶ **14 h 15 - 14 h 45 : L'adolescence : fonctionnement émotionnel, relation à l'autre, image de soi, Dr Pierre Fourneret**
14 h 45 - 15 h 10 : Les dermatoses factices, Dr Julie Bonigen
15 h 10 - 15 h 35 : HPV et MST chez l'adolescent, Dr Johan Chanal
15 h 35 - 16 h 00 : L'acné sévère : que faire ? Dr Olivier Cogret

16 h 00 - 16 h 20 : PAUSE

Partie 2

16 h 20 - 17 h 15 ▶ **16 h 20 - 16 h 45 : Maladie de Verneuil chez l'adolescent Dr Maia Delage-Toriel**
Quiz interactifs : que le meilleur gagne !
Dr Laura Polivka et Dr Léa Jaume

17 h 45 : FIN DU SÉMINAIRE

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Croûtes et cicatrices : une avancée dans leur prise en charge

Symposium CeraVe® Congrès JDP 2023

RÉDACTION : B. CRIBIER
Hôpitaux Universitaires, STRASBOURG.

C'est dans le cadre des dernières JDP que les laboratoires CeraVe® ont organisé un symposium sur le thème de la cicatrisation et des croûtes autour du Pr Bernard Cribier, des Drs Sylvie Meaume et Jean-Michel Amici et de Mme Pascale Mora. En voici le compte rendu.

Les croûtes en dermatologie, histoires et images

D'après la communication du Pr Bernard CRIBIER, hôpitaux universitaires, STRASBOURG.

Dès les prémices de la séméiologie au 18^e siècle, la croûte est introduite comme une lésion élémentaire. Elle est représentée sur la toute première planche de séméiologie de 1798. Beaucoup de représentations spectaculaires de maladies croûteuses plus ou moins graves ont été publiées pendant tout le 19^e siècle, avec des techniques différentes (gravures, lithographie, moulages, photographies). C'est le siècle de la découverte de la dermatologie, du classement des maladies et de l'enseignement. Les représentations visent à frapper le lecteur.

On trouve beaucoup d'eczémas suintants et croûteux, la dermatite atopique ayant fait l'objet de très belles images à la fin du 19^e siècle. Les formes sévères (DA du nourrisson, **fig. 1A**) et les formes chroniques, comme l'eczéma variqueux, sont représentées. Dans les premières photographies, les croûtes étaient colorées en jaune pour bien les mettre en

évidence, ou en rouge lorsqu'il y avait encore des lésions aiguës. Les croûtes apparaissent dans le prurigo, ou toutes les maladies vésiculo-bulleuses comme l'herpès, la varicelle et le syndrome de Kaposi Juliusberg.

Néanmoins, ce sont les maladies infectieuses chroniques qui sont au premier plan, d'abord le lupus tuberculeux qui est l'une des deux grandes maladies phares du 19^e siècle. Les lésions sont mutilantes et ont une évolution périphérique avec croûtes. Cet aspect serpiginieux est très classique (**fig. 1B**) et a été

représenté sous toutes les formes, tout particulièrement dans les spectaculaires moulages que l'on peut voir à l'hôpital Saint-Louis. La seconde maladie est, bien sûr, la syphilis et ses innombrables formes cliniques secondaires et tertiaires. Les syphilides sont représentées sur les photographies avec des croûtes colorées en rouge ou en vert. C'est à la fin du 19^e siècle qu'on publie des images d'autres maladies infectieuses, comme les leishmanioses, la sporotrichose, l'impétigo, sans oublier bien sûr les teignes avec le favus, dont les godets sont remplis d'une masse croûteuse particulière

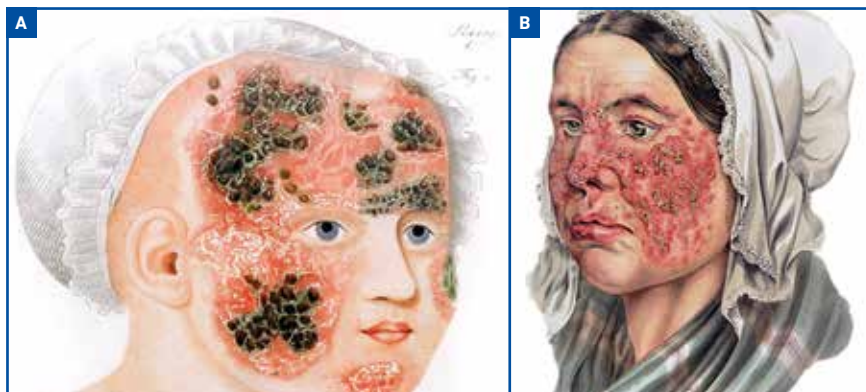


Fig 1. A : Probable dermatite atopique du nourrisson (Willan 1802). **B :** Lupus tuberculeux (von Hebra 1867).

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

lorsqu'ils s'étendent sur le corps. Enfin, la gale et les poux sont l'occasion de montrer des lésions excoriées et croûteuses. À la fin du siècle, on publie les premiers cas de maladie de Darier, affection croûteuse par excellence.

Prise en charge des plaies croûteuses

D'après la communication du Dr Sylvie MEAUME, Hôpital Rothschild, AP-HP, Sorbonne Université, Paris.

Les croûtes doivent être enlevées pour voir la lésion élémentaire et pour prévenir l'infection, en utilisant le lavage avec de l'eau et du savon plus un émollient. Les croûtes se voient en surface des carcinomes et, le cas échéant, nécessitent évidemment une biopsie. La croûte est un obstacle à la cicatrisation, comme l'ont montré de nombreux travaux depuis les années 1960 sur la cicatrisation en milieu humide [1].

Pour ce qui est des plaies aiguës, la suture s'accompagne de croûtes qui entraînent un risque d'infection et un préjudice esthétique. Des émollients sont nécessaires. Il faut éventuellement retirer les croûtes à la pince et appliquer ensuite un émollient ou un pansement hydrocellulaire, par exemple, pour maintenir un milieu humide (voir recommandations HAS). Ceci est vrai aussi pour les plaies aiguës de type dermabrasion ; il n'est pas nécessaire de mettre des antiseptiques si la plaie est vue avant 24 heures. On maintient l'humidité avec un pansement hydrocellulaire et des émollients.

Les croûtes apparaissent aussi sur les zones de prise de greffe où l'on va avoir la même stratégie. Autour des ulcères, ou sur fond d'insuffisance veineuse, on voit fréquemment des dermatoses érosives et pustuleuses de jambes qui se caractérisent par des érosions et secondairement des croûtes. Il faut laver à l'eau et au savon ; on ajoute des corticoïdes forts ou très forts qui permettent la dispari-

tion des érosions. Autour des escarres ou sur l'escarre, on peut observer des croûtes, une nécrose, voire des cornes. Il faut alors retirer ces éléments de surface, puis hydrater avec un émollient. Le même type de prise en charge est utile dans les plaies du diabétique.

Accompagnement cicatriciel en chirurgie dermatologique

D'après la communication du Dr Jean-Michel AMICI, hôpital Saint-André, Bordeaux.

La cicatrice parfaite est le critère ultime en chirurgie dermatologique. Pour ceci, il faut accompagner la cicatrice selon l'âge et le type de peau, notamment sa couleur [2]. Les peaux foncées ont un risque dystrophique et d'anomalies pigmentaires plus élevé. L'accompagnement cicatriciel comprend des pansements non adhérents, de la vaseline, des baumes cicatrisants ou des éléments physiques comme des strips ou des films microporeux. Cette combinaison d'éléments doit être adaptée à chaque localisation. L'association strip + hydrocellulaire maintient une humidité idéale, de même que les hydrocolloïdes minces.

Il faut ensuite gérer les anomalies cicatricielles mineures : télangiectasies, érythème, hyperpigmentation, hypertrophie précoce ou atrophie, élargissement cicatriciel. Les anomalies cicatricielles majeures sont hypertrophiques et chéloïdiennes.

Pour les télangiectasies, on propose du laser précocement. Pour les hyperpigmentations, la photoprotection est indispensable ; on met des dermocorticoïdes immédiatement après le geste quand le risque est important et des baumes réparateurs contenant un SPF50. Les lasers peuvent être utiles mais il y a un risque d'hyperpigmentation ensuite, particulièrement chez les Asiatiques. Les hypochromies sont le plus souvent transitoires. Il faut rassurer les patients et conseiller une protection solaire.

Pour l'hypertrophie cicatricielle précoce, il y a une régression spontanée partielle mais incomplète. Ceci se voit principalement sur le nez et dans les lambeaux de transposition. L'aspect histologique montre un agencement chéloïdien de grosses fibres de collagène. On traite avec des injections de corticoïdes retard. On ajoute du laser le cas échéant. Les résultats esthétiques peuvent être extrêmement satisfaisants.

L'atrophie cicatricielle se voit dans les suites de greffe de peau totale. On traite avec laser fractionné et massages et avec des topiques réparateurs. Les massages et pétrissages sont très utiles, notamment chez les brûlés, ce qui peut être transposé à la chirurgie cutanée. L'élargissement cicatriciel est la conséquence d'une insuffisance de cohésion par carence de sutures profondes qui doivent être envisagées dans les zones de fortes contraintes musculaires. Les sutures adhésives sont un complément très utile, par exemple sur le thorax. Elles peuvent être des alternatives simples à la suture, notamment pour des plaies linéaires du visage ou pour les enfants chez lesquels la suture est difficile.

Pour les cicatrices dystrophiques, à différencier des chéloïdes, il y a une inflammation du derme et une stimulation des myofibroblastes. Elles résultent d'une mauvaise orientation des cicatrices quand elles sont contraires aux lignes de moindre tension. Une régression spontanée est possible en 12 à 18 mois ; il faut ici faire principalement de la prévention. Pour les chéloïdes, le traitement de première intention est l'utilisation de feuilles de silicone ou d'un hydrocolloïde mince, puis d'injection intralésionnelle de corticoïdes, toutes les 6 semaines ; en deuxième intention, excision chirurgicale suivie de corticoïdes intralésionnels. La compression est très utile à titre préventif dans les cicatrices du corps et des membres après brûlure ; pour le visage, les masques faciaux sont adaptés. La toxine botulique a montré son efficacité dans la chirurgie des

NOUVEAU

LA PREMIÈRE POMMADE SEMI-OCCLUSIVE Enrichie aux 3 céramides essentiels et à l'acide hyaluronique



Favorise la réparation
de la barrière cutanée¹

MOINS DE CROÛTES DÈS LE TROISIÈME JOUR

Par rapport à la zone traitée avec la crème
émolliente et celle non traitée²



CeraVe Pommade
Réparatrice Intensive



Crème émolliente



Non traité



PEAU TRÈS SÈCHE



GERÇURES



CRAQUELURES



FISSURES



VISAGE



DÈS 1 MOIS

DÉVELOPPÉ AVEC DES DERMATOLOGUES

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

fentes labiales dans des essais contrôlés. Elle agit aussi sur la différenciation des fibroblastes en myofibroblastes.

Au total, les aléas cicatriciels se gèrent d'abord par la prévention, puis par les traitements adaptés, précoces et personnalisés.

Avancée dans la prise en charge : la pommade réparatrice intensive®

D'après la communication de Pascale MORA, L'Oréal.

Les céramides essentielles jouent un rôle très important dans la barrière cutanée et

sont intégrées dans la pommade réparatrice intensive CeraVe®, semi-occlusive. Le but est de créer une barrière physique pour limiter la perte en peau et restaurer la barrière cutanée.

Une étude a été réalisée dans la cicatrisation des plaies induites par laser ablatif avec application de la pommade réparatrice intensive® vs une crème réparatrice 2 x/j pendant 18 jours. On observait une réduction des croûtes dès le 3^e jour, plus importante qu'avec le comparateur (fig. 2). Des photographies standardisées montrent l'évolution de J0 à J7 dans une zone non traitée, l'une avec la crème réparatrice et l'autre avec la pommade réparatrice intensive®, qui donne le meilleur résultat visuel (fig. 3). Il y a une augmentation d'hydratation de 39 % à J3 et J7.

Les indications de la pommade réparatrice sont les dermatoses communes : croûtes, gerçures, crevasses et fissures, mais aussi xérose et autres irritations cutanées. Elle peut aussi être appliquée sur différents types de lésions cutanées comme les dermabrasions et les coupures mineures, après un peeling ou sur des brûlures superficielles.

En conclusion, souvenons-nous qu'il faut éviter les croûtes pour une meilleure cicatrisation ou les éliminer quand elles se forment.

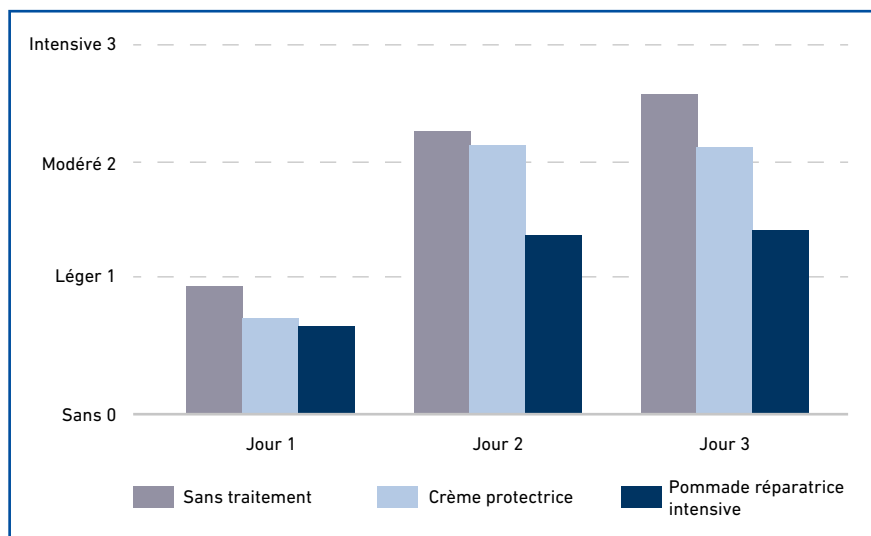


Fig. 2 : Aspect des plaies, réduction des croûtes.



Fig. 3 : Aspect de la peau après plaie superficielle standardisée à 150 microns de profondeur par laser ablatif, traitement 2 x/j.

BIBLIOGRAPHIE

1. WINTER GD, SCALES JT. Effect of air drying and dressings on the surface of a wound. *Nature*, 1963;197:91-92.
2. AMICI JM, CHAUSSEADE V. Optimisation de la cicatrisation en chirurgie dermatologique et gestions des aléas. *Ann Dermatol Venerol*, 2016;143:S20-S25.

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Les inhibiteurs de JAK : une avancée dans la prise en charge de la DA modérée à sévère

RÉDACTION : E. ZAKINE
Dermatologue, PARIS.

Dans le cadre des Journées Dermatologiques de Paris en décembre dernier, le laboratoire Abbvie a reçu trois intervenants afin de mettre en lumière les avancées récentes permises par les inhibiteurs de JAK dans la dermatite atopique modérée à sévère : le Dr Pierre-André Bécherel, dermatologue à Antony, le Dr Marie Tauber, dermatologue et allergologue au CHU Lyon-Sud, ainsi que le Pr Marie Jachiet, dermatologue à l'hôpital Saint-Louis à Paris.

Les temps forts en 2023

D'après l'intervention du Dr Pierre-André Bécherel, dermatologue, hôpital privé d'Anthony.

Le Dr P.A. Bécherel a rappelé en introduction que la dermatite atopique (DA) est une pathologie parfois très sévère qui nécessite un traitement adapté efficace, innovant et bien toléré.

Pour rappel, les Janus Kinases (JAK) sont une famille de protéines impliquées dans la signalisation intracellulaire, en particulier dans les voies d'activation et de différenciation des acteurs du système immunitaire. C'est par le blocage de certaines de ces voies de signalisation que les anti-JAK (le baricitinib, l'upadacitinib et l'abrocitinib) agissent dans la DA. Ces protéines sont, par ailleurs, impliquées dans de nombreux processus physiologiques (l'immunité antivirale, antitumorale, la régulation des plaquettes), expliquant ainsi les effets indésirables potentiels des anti-JAK (poussées virales, survenue de cancers, hypercoagulabilité).

Récemment, le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments a émis plusieurs

recommandations afin de réduire le risque potentiel d'effets secondaires graves (troubles cardiovasculaires, caillots sanguins, infections graves, cancers) associés aux inhibiteurs de JAK, quand ces médicaments sont utilisés dans le traitement de maladies inflammatoires chroniques.

Le PRAC a émis les recommandations suivantes concernant le bon emploi de cette classe thérapeutique :

>>> Administration uniquement en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients particulièrement à risque : âge > 65 ans ou < 18 ans, patients ayant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires majeurs et/ou de cancer, existence d'un tabagisme (présent ou passé).

>>> Utilisation prudente chez les patients présentant des facteurs de risque thromboemboliques veineux.

>>> Posologie réduite pour certains groupes de patients présentant un risque thromboembolique veineux, de cancer ou d'événements cardiovasculaires majeurs. Ces recommandations sont issues d'observations poolées rapportées sur

l'ensemble des patients traités par anti-JAK pour des maladies inflammatoires chroniques, quelles qu'elles soient. Or, selon qu'il s'agisse de pathologies rhumatologiques, gastro-entérologiques ou dermatologiques, les patients traités ont des profils et des facteurs de risque tout à fait différents. En particulier, les patients traités pour une DA sont en général des patients jeunes (âge moyen < 40 ans), ne présentant pas ou peu de facteurs de risque cardiovasculaire ou thromboembolique, ou de tumeur maligne, et ont rarement été prétraités. Il s'agit donc de profils très différents de ceux des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde par exemple, qui sont plus âgés, présentent des facteurs de risque cardiovasculaire, et ont quasiment tous reçu par le passé une corticothérapie générale.

Ce constat est corroboré par les données sur les anti-JAK qui montrent un surrisque d'infections à VZV et d'infections sévères, sans signal pour les autres événements indésirables potentiels [1]. On retrouve, en outre, une stratification du risque sur l'âge, avec des effets indésirables plus fréquents chez les patients de plus de 65 ans, en particulier pour des posologies ≥ 30 mg/j [2, 3].

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

L'ensemble des données de tolérance relativisent les conclusions du PRAC :

>>> **Les guidelines EuroGuiDerm2022** élargissent les indications à une thérapie systémique en prenant en compte la préférence du patient ainsi que le retentissement de la pathologie sur sa vie quotidienne. Elles mettent par ailleurs les anti-JAK sur le même plan que les thérapies systémiques et biolo-

giques conventionnelles dans la prise en charge de la DA sévère chez l'adulte [4]. À noter que, chez l'adolescent, les seules thérapies ciblées remboursées en France sont le dupilumab et l'upadacitinib.

>>> **Les recommandations allemandes**, quant à elles, distinguent le traitement de la poussée et le traitement de fond. Les anti-JAK y sont indiqués dans les deux

cas du fait de leur efficacité rapide, alors que les anti-cytokines ne sont préconisées qu'en traitement de fond (**fig. 1**) [5].

Au total, les données dont nous disposons aujourd'hui attribuent aux patients atteints de DA le profil de tolérance suivant aux anti-JAK :

- une absence de sur-risque de cancer ;
- une absence de sur-risque d'événement cardiovasculaire majeur ;

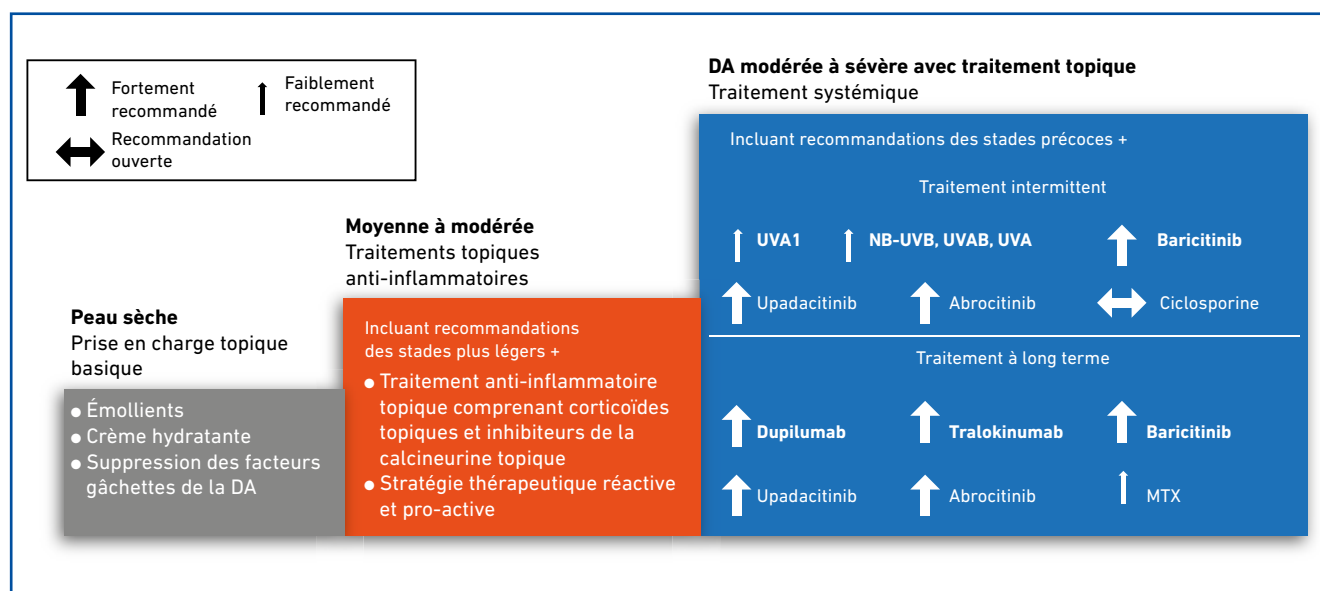


Fig. 1 : Recommandations allemandes pour le traitement de la DA.

	1 an		Jusqu'à 4 ans	
	UPA 15 mg (n = 1 239) PY = 1 373,4	UPA 30 mg (n = 1 246) PY = 1 414,2	UPA 15 mg (n = 1 340) PY = 3 055,3	UPA 30 mg (n = 1 353) PY = 3 231,0
Effets indésirables apparus pendant le traitement et présentant un intérêt particulier	Événements pour 100 patients-années (E/100 pts)			
Infections	2,3	2,8	2,2	2,8
Infections opportunistes	1,6	1,9	1,8	2,4
Eczéma	1,5	1,1	1,7	2,3
Tuberculose active	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1
Zona	3,5	5,2	3,1	5,8
Cancer de la peau autre que le mélanome	0,3	0,4	0,4	0,3
Néoplasées excluant NMSC	0,1	0,5	0,4	0,3
Perforation gastrointestinales	0	0	0	0
Événements cardiovasculaires majeurs	0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1
Événements thromboemboliques veineux	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1
Événements indésirables entraînant la mort	0	< 0,1	0	< 0,1

Tableau I : Événements indésirables d'intérêt (100 PY) à 1 an et 4 ans.

– probablement pas ou peu de sur-risques thromboemboliques, mais ces données nécessitent d’être consolidées car il existe des données discordantes dans la littérature [6];

– en revanche, il faut garder à l’esprit qu’il existe un sur-risque d’infection sévère, notamment virale (VZV, HSV), qui reste néanmoins moins important que dans les populations traitées pour une polyarthrite rhumatoïde.

Nous disposons également aujourd’hui de données prolongées concernant la tolérance des JAK-inhibiteurs. Pour exemple, avec l’upadacitinib, les données de tolérance des études MEASURE UP 1 et 2, et AD UP ne montrent pas de nouveaux signaux sur les événements cardiovasculaires, thromboemboliques veineux et cancers à 140 semaines (**tableau I**).

Enfin, pour rappel, les anti-JAK sont indiqués après échec, intolérance ou contre-indication à la ciclosporine, au même titre que les traitements biologiques, chez l’adulte et l’adolescent (selon la molécule considérée). Chez les patients de plus de 65 ans, ils ne sont indiqués qu’en l’absence d’alternative et à faible dose.

BIBLIOGRAPHIE

- SILVERBERG JI *et al.* EADV Congress, 11-14 October 2023; Abstract 6113.
- RINVOQ SmPC 2022. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rinvoq>
- BIEBER T, KATOH N, SIMPSON EL *et al.* Safety of baricitinib for the treatment of atopic dermatitis over a median of 1.6 years and up to 3.9 years of treatment: an updated integrated analysis of eight clinical trials. *J Dermatolog Treat*, 2023;34:2161812.
- WOLLENBERG A, KINBERGER M, ARENTS B *et al.* EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:1409-1431.
- WERFEL T *et al.* 2023, AWMF-Registernummer: available at: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027>
- CHEN TL, HUANG WT, LOH CH *et al.* Risk of venous thromboembolism among adults with atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*, 2023;159:720-727.

Vers de nouveaux objectifs thérapeutiques pour nos patients

D’après l’intervention du Dr Marie Tauber, dermatologue et allergologue, CHU, Lyon.

1. Quels objectifs thérapeutiques pour nos patients ?

Seule une minorité de patients atteints de DA modérée à sévère, éligibles à un traitement systémique, le reçoit (7 à 23 % selon les études) [1-3], et de nombreux patients présentant des atteintes très sévères sont en rupture de traitement. Ainsi, si les standards de soins ont évolué dans le psoriasis, ce n’est pas le cas de la DA, malgré l’avènement de thérapeutiques efficaces et bien tolérées (**fig. 2**).

C’est en rhumatologie qu’a commencé à être développée l’ambition de “l’activité minimale de la maladie”, définie comme l’état d’activité de la pathologie considéré comme acceptable par le patient et par son médecin. Récemment, une initiative internationale (87 experts de 44 pays) a travaillé sur un accord d’experts ayant pour objectifs de définir les patients à traiter, les objectifs thérapeutiques à atteindre et les échecs thérapeutiques dans la DA. Un consensus a été obtenu sur la stratégie suivante :

– le patient et le clinicien définissent et choisissent ensemble un objectif thérapeutique (modéré ou optimal),

sur la base de critères cliniques (scores de sévérité, prurit par exemple) ou de qualité de vie, en essayant de viser une réponse optimale. L’activité minimale de la maladie est définie par l’obtention de cette réponse optimale;

– un changement thérapeutique doit être envisagé si l’objectif n’est pas atteint dans les 3 à 6 mois.

2. Que disent les recommandations ?

Les recommandations européennes décrites plus haut (EuroGuiDerm et recommandations allemandes) font une place importante à la topographie des lésions ou au retentissement psychosocial de la maladie. Des recommandations françaises issues du GREAT de la SFD, sont attendues courant 2024.

3. Quelles options thérapeutiques en 2024 ?

Pour rappel, les molécules disponibles à ce jour dans la DA sont en France :

>>> D’une part, **les anticorps monoclonaux**, par voie sous-cutanée :

- dupilumab : AMM au-delà de 6 mois, en attente de remboursement entre 6 mois et 6 ans (enfant DA sévère, adulte modérée à sévère);
- tralokinumab : AMM chez l’adulte et l’adolescent, mais non remboursé chez l’adolescent (DA modérée à sévère).

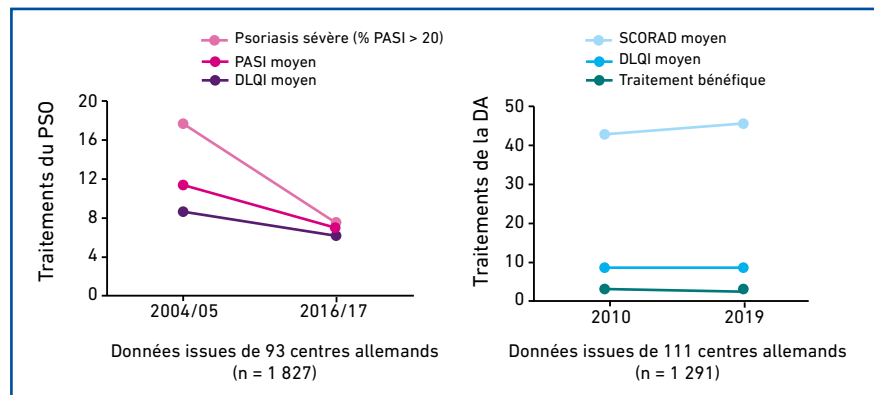


Fig. 2 : Évolution des scores de sévérité respectifs du psoriasis (gauche) et de la dermatite atopique (droite) depuis les années 2000.

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

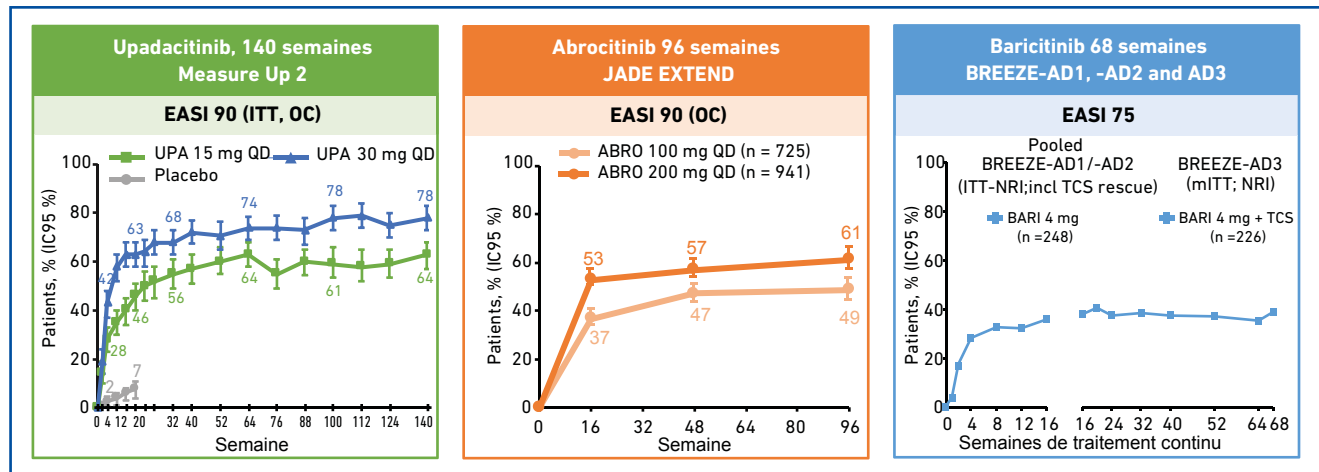


Fig. 3 : Efficacité maintenue à long terme pour les 3 anti-JAK. Ici sur l'EASI.

>>> D'autre part, les anti-JAK, administrés *per os* :

- baricitinib : AMM chez l'adulte seulement (DA modérée à sévère), AMM européenne au-delà de 2 ans mais pas de remboursement (DA sévère) ;
- upadacitinib : AMM au-delà de 12 ans (DA modérée à sévère) ;
- abrocitinib : AMM chez l'adulte seulement (DA modérée à sévère).

Les études de phase III d'extension retrouvent une efficacité maintenue et pas de nouveau signal observé, jusqu'à 140 semaines pour l'upadacitinib. Les trois anti-JAK permettent une amélioration de l'EASI vs placebo (fig. 3) et l'upadacitinib 30 mg semble supérieur à l'abrocitinib et au baricitinib sur ce critère [4-6].

En comparaison avec le dupilumab, l'upadacitinib et l'abrocitinib semblent avoir de meilleurs résultats sur les 24 premières semaines de traitement [7-8]. Les données des méta-analyses en réseau sur les anti-JAK et les biothérapies retrouvent une efficacité supérieure de l'upadacitinib 30 mg et de l'abrocitinib 200 mg par rapport aux autres molécules à court terme à court terme [9]. Il s'agit cependant de données issues d'essais cliniques de phase 3 à 24 semaines et non de données en vie réelle.

En termes de tolérance, les données des méta-analyses retrouvent un risque augmenté d'infections à HSV, de céphalées, de nausées, d'acné et d'augmentation des CPK. On ne retrouve pas d'augmentation significative du risque d'infection grave, de cancer et d'événement cardiovasculaire majeur à court terme [10]. Les données de tolérance à plus long terme (4 ans), suggèrent en revanche un risque majoré de développer ces effets indésirables après 65 ans [11].

Au total, nous pouvons aujourd'hui, grâce à un riche arsenal thérapeutique, être ambitieux pour et avec nos patients au regard de leurs attentes, tant sur l'amélioration de leur atteinte cutanée que de leur qualité de vie en les accompagnant dans une décision médicale partagée.

BIBLIOGRAPHIE

- MEGNA M, NAPOLITANO M, PATRUNO C *et al.* Systemic treatment of adult atopic dermatitis: a review. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2017;7:1-23.
- World Allergy Organization. WAO White Book on Allergy. 2013. [eBook]. <https://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WhiteBook2-2013-v8.pdf>
- PASCAL C, MAUCORT-BOULCH D, GILBERT S *et al.* Therapeutic management of adults with atopic dermatitis: comparison with psoriasis and chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2020;34:2339-2345; 4. Egeberg A, Thyssen JP.

Factors associated with patients reported importance of skin clearance among adults with psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:943-949.

- REICH K *et al.* AAD 2023, P44042 : <https://www.dermatologie-pratique.com/services/agenda/aad-2023-american-academy-dermatology-annual-meeting>
- SILVERBERG JI, SIMPSON EL, WOLLENBERG A *et al.* Long term efficacy of Baricitinib in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*, 2021;57:691-699.
- BIEBER T, THYSSEN JP, IRVINE AD *et al.* Early improvements in signs and symptoms predicts clinical response to baricitinib. *Clin Exp Dermatol*, 2023;48:881-888.
- BLAUVELT A *et al.* Presented at the Revolutionizing Atopic Dermatitis (RAD), December 11, 2022.
- REICH K, THYSSEN JP, BLAUVELT A *et al.* Efficacy and safety of Abrocitinib vs Dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized double-blind multicenter phase 3 trial. *Lancet*, 2022;400:273-282.
- SILVERBERG JI, CHIH-HO HONG H, THYSSEN JP *et al.* Comparative efficacy of targeted systemic therapies for moderate to severe atopic dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2022;12:1181-1196.
- YOON S, KIM K, SHIN K *et al.* The safety of systemic Janus kinase inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J EADV*, 2024;38:52-61.
- SILVERBERG JI. Communication orale, EADV 2023.

Les dernières données de vraie vie sur les inhibiteurs de JAK dans la dermatite atopique, en France et ailleurs

D'après l'intervention du Pr Marie Jachiet, dermatologue, hôpital Saint-Louis, Paris.

Le Pr Marie Jachiet a présenté les données d'efficacité et de tolérance de la première étude en vraie vie sur les anti-JAK, menée en France à l'initiative du GREAT [1]. Sur 100 patients inclus, 66 étaient traités par upadacitinib et 34 par baricitinib. Les patients avaient des DA sévères, et avaient reçu en moyenne trois traitements systémiques avant les anti-JAK (dont souvent du dupilumab). L'EASI 75 était atteint pour 37,5 % des patients à 3 mois et 50 % des patients à 6 mois. Ces chiffres, plus faibles que dans les essais cliniques, s'expliquent probablement par une sévérité de la DA plus importante des patients inclus.

Les données de tolérance retrouvent la survenue d'effets indésirables chez 60 % des patients avec, en premier lieu, une hypercholestérolémie (1/3 des patients), une éruption papuleuse faciale (13 %), une élévation des transaminases (11 %) et des récurrences herpétiques (6 %). Aucun événement thromboembolique n'a été noté. Le traitement a été arrêté pour inefficacité ou effet indésirable chez 18 patients.

Une publication récente parue dans le *JEADV* rapporte les données en vraie vie de l'upadacitinib, l'abrocitinib et le baricitinib chez 214 patients issus de 18 centres, à la lumière des recommandations du PRAC [2]. Dans cette étude, les patients avaient pour 64 % d'entre eux des facteurs de risque cardiovasculaire et de thrombo-embolie veineuse et 50 % des femmes étaient sous contraception œstroprogestative orale. Malgré cela, aucun cas d'événement cardiovasculaire majeur, d'événement thrombotique veineux ou de cancer n'a été rapporté. Quatre cas d'infection grave ont été rapportés, dix cas d'infection herpétique et six cas d'in-

fection à VZV. 24 patients ont présenté une acné. L'EASI moyen est passé de 23 à l'entrée dans l'étude à 4,8 lors de la dernière consultation, avec un temps d'exposition moyen de 10,8 ± 8,8 mois.

Une étude allemande monocentrique, prospective, non interventionnelle a évalué l'efficacité, la tolérance et la satisfaction en vie réelle chez 23 enfants et adolescents traités par dupilumab ou upadacitinib. Les auteurs rapportent une diminution rapide, observée dès la 6^e semaine de l'EASI qui passe de 22 à 7,6 sous upadacitinib. Les résultats du dupilumab sont comparables. Le profil de tolérance des deux molécules est satisfaisant [3].

Une étude monocentrique italienne, rétrospective a évalué chez 38 patients adultes l'efficacité et la tolérance de l'upadacitinib jusqu'à S16 chez des patients naïfs ou déjà traités par biologiques. Concernant les résultats d'efficacité, 74 % des patients ont atteint un EASI 90 et 60 % un EASI 100 à S16. La proportion des patients ayant une diminution du score NRS-prurit d'au moins 4 points est de 91,4 %. Le profil de tolérance est également favorable sans aucun effet indésirable ayant conduit à l'arrêt du traitement [4].

Une seconde étude italienne, multicentrique et prospective, menée chez 146 patients adultes, a évalué la tolérance et l'efficacité de l'upadacitinib dans une cohorte hétérogène de patients atteints de DA en échec de différents traitements systémiques dont le dupilumab. La proportion de patients atteignant une réponse EASI 75, EASI 90 ou EASI 100 augmentait jusqu'à S32 et se maintenait à S48. L'amélioration des symptômes (démangeaisons et douleurs), de l'insomnie et de la qualité de vie se maintenait également tout au long des 48 semaines [5].

Enfin, une étude multicentrique rétrospective espagnole chez 22 patients, ayant

tous reçu une corticothérapie générale ou de la ciclosporine, a montré une efficacité très rapide dès la 4^e semaine des scores EASI, SCORAD et NRS-prurit avec une réduction qui se maintenait à la 52^e semaine de 84,2 % pour l'EASI, 69,2 % pour le SCORAD et 70 % pour NRS-prurit. Le profil de tolérance est également favorable [6].

En conclusion, le Pr Jachiet a rappelé que l'on disposait de plus en plus de données de vraie vie concernant l'upadacitinib, l'abrocitinib et le baricitinib qui confirment l'efficacité et la tolérance de ces nouveaux traitements, y compris en présence de facteurs de risque. L'upadacitinib, en particulier, a démontré en vie réelle une efficacité maintenue à long terme et un rapport bénéfice/risque positif. Les données dont nous disposons à ce jour ne montrent pas de sur-risque d'événement thrombotique veineux, d'événement cardiovasculaire majeur ou de cancer non cutané. De nouvelles données françaises, reprenant l'ensemble des anti-JAK, sont en cours (registre FIRST).

BIBLIOGRAPHIE

1. VANLERBERGHE J, DEZOTEUX F, MARTIN C *et al.* Effectiveness and tolerance of Janus Kinase inhibitors for the treatment of recalcitrant atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:900-904.
2. REGUIAI Z, BECHERL PA, FOUGEROUSSE AC *et al.* Janus Kinase inhibitors for the treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:e-1307-e1309.
3. KIEFER S, KÖNIG A, GERGER V *et al.* Efficacy and treatment satisfaction of different systemic therapies in children. *J Clin Med*, 2023;12:1175.
4. GARGIULO L *et al.* Real-life effectiveness and safety of Upadacitinib. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2023;13:651-660.
5. CHIRICOZZI A, MAURELLI M, CALABRESE L *et al.* Overview of atopic dermatitis in different ethnic groups. *J Clin Med*, 2023;12:2701.
6. PEREYRA-RODRIGUEZ JJ, HERRANZ P, FIGURAS-NART I *et al.* Upadacitinib for the treatment of atopic dermatitis. *Dermatitis*, 2022;33:S124-S127.

**Réalités Thérapeutiques
en Dermato-Vénérologie**
vous invite à la retransmission
d'une webconférence
EN DIRECT

Mercredi 27 mars 2024
de 20 h 45 à 22 h 00

sur le thème :

Actualités des dermatoses inflammatoires à l'AAD :



▶ **Psoriasis**
Dr Ines ZARAA, Paris



▶ **Maladie de Verneuil**
Dr Pierre-André BECHEREL, Antony



▶ **Pelade**
Pr Vivien HÉBERT, Rouen



<https://aad.realites-dermatologiques.com>

Inscription obligatoire. Webconférence réservée aux professionnels de santé.