

Journées Dermatologiques de Paris

DOSSIER DE PRESSE

ÉDITION 2017



12 - 16 Décembre 2017



Journées Dermatologiques de Paris

La nouvelle édition
12-16 décembre 2017

Les Journées Dermatologiques de Paris, le rendez-vous annuel en Dermatologie du 12 au 16 décembre 2017

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

Organisée comme chaque année par la Société Française de Dermatologie, l'édition 2017 des Journées Dermatologiques de Paris conserve un format spécifique associant sessions de FMC et communications scientifiques.

Le programme scientifique couvre tous les domaines de la Dermatologie, avec notamment :

- Deux sessions plénières « Actualités » en lien direct avec l'actualité en Dermatologie
- Une session Hot Topics abordant des thèmes choisis par les participants
- Une demi-journée consacrée à la Dermatologie sur les peaux noires et foncées
- Une session internationale invitant trois représentants de Sociétés de Dermatologie étrangères (Algérie, Australie et Italie) à présenter les spécificités dermatologiques de leur pays.
- Une journée de formation interactive dédiée aux médecins généralistes organisée en partenariat avec le CNGE (Collège National des Généralistes Enseignants)
- Une soirée de formation pour les pharmaciens axée sur des cas de comptoirs pratiques

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

Au total, vous aurez accès à plus de 100 sessions différentes, 500 communications scientifiques et une vingtaine de thématiques différentes pour découvrir l'ensemble des innovations et des actualités scientifiques, technologiques et thérapeutiques internationales en Dermatologie.

À noter parmi les principaux thèmes abordés lors des JDP 2017 :

- L'immunothérapie anticancéreuse : les essentiels de 2017
- La protection solaire est-elle à risque ?
- Signes cutanés des troubles des conduites alimentaires
- Traitement systémique du psoriasis : les premières recommandations françaises
- Pathologies vulvaires, quelle prise en charge en 2017 ?
- Traitement des maladies bulleuses en 2017, la révolution en marche
- La syphilis est endémique : ce que vous devez absolument savoir en 2017
- Hidradénite suppurée (Maladie de Verneuil) : le point sur une maladie cutanée invalidante
- Maladie de Lyme : ce qu'il faut savoir au-delà des polémiques
- Produits de comblement et immunité, où en sommes nous ?
- Génodermatoses prédisposant au cancer, quand y penser ? Comment les prendre en charge ?
- Psoriasis en vie réelle : problèmes diagnostiques et thérapeutiques
- Tolérance des traitements biologiques dans le psoriasis : où en est-on après 10 ans d'utilisation ?
- Toxidermies
- Polémique sur la vitamine D

Venez partager l'actualité en Dermatologie !

CONTACT PRESSE

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





Journées Dermatologiques de Paris

Edition 2017

| | | |
|----------------|---|----|
| Fiche 1 | L'immunothérapie anti-cancéreuse : les essentiels de 2017 Pr Caroline ROBERT | 1 |
| Fiche 2 | Traitement des maladies bulleuses en 2017, la révolution en marche Pr Pascal JOLY | 3 |
| Fiche 3 | Maladie de Lyme : le point de vue du dermatologue. Ce qu'il faut savoir au-delà des polémiques Dr Cédric LENORMAND | 4 |
| Fiche 4 | Hidradénite suppurée (Maladie de Verneuil) : le point sur une maladie cutanée invalidante Pr Pierre WOLKENSTEIN | 7 |
| Fiche 5 | Pathologies vulvaires, quelle prise en charge en 2017 ? Dr Micheline MOYAL-BARRACCO | 9 |
| Fiche 6 | Traitements systémiques du psoriasis : les premières recommandations françaises Drs Florent AMATORE, Marie TAUBER et Axel VILLANI | 11 |
| Fiche 7 | La syphilis est endémique : ce que vous devez absolument savoir en 2017 Pr Nicolas DUPIN | 13 |
| Fiche 8 | La protection solaire est-elle à risque ? Pr Marie-Thérèse LECCIA | 15 |
| Fiche 9 | Dépister les signes cutanés des troubles des conduites alimentaires (TCA) Pr Laurent MISERY | 17 |

MIEUX CONNAÎTRE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE

18

L'immunothérapie anti-cancéreuse : les essentiels de 2017

D'après un entretien avec le Pr Caroline ROBERT

A la différence des traitements anti-cancéreux classiques par chimiothérapie ou thérapies ciblées qui attaquent la cellule cancéreuse, l'immunothérapie anti-tumorale a pour objectif de stimuler le système immunitaire de l'individu afin qu'il puisse éliminer lui-même les cellules tumorales. Le principe consiste à bloquer les freins physiologiques du système immunitaire en agissant sur des points de contrôle ou « check-point ». Trois anticorps monoclonaux dirigés contre ces freins immunitaires ont vu le jour ces dernières années pour le traitement du mélanome métastatique : un anti-CTLA4 (ipilimumab) et plus récemment, deux anti-PD1 (nivolumab et pembrolizumab).

Tumeur très immunosensible, le mélanome est vite devenu le pionnier en termes d'immunothérapie anti-cancéreuse, considérée aujourd'hui comme une révolution thérapeutique, et ouvre ainsi la voie à de nombreux autres cancers.

Rechercher des marqueurs prédictifs de réponse et de toxicité pour gagner en efficacité

Alors que sous chimiothérapie, l'espérance de vie du mélanome métastatique était inférieure à 1 an, l'immunothérapie s'annonce comme une révolution thérapeutique en permettant une survie prolongée, voire même, pour certains patients, l'espoir d'une guérison. Le pourcentage de patients répondeurs oscille entre 15 et 40 % selon les types d'immunothérapie, ce qui incite une recherche active tant sur de nouvelles molécules que sur des marqueurs prédictifs de réponse afin de guider au mieux la stratégie thérapeutique.

L'ipilimumab permet ainsi des réponses prolongées chez 15-20 % des patients, au prix toutefois d'une toxicité non négligeable à type d'auto-immunité (effets secondaires de grades élevés dans 30 à 40 % des cas).

Les anti-PD1 permettent d'obtenir des réponses de longue durée chez 30 à 40 % des patients avec une toxicité moindre, avec des effets adverses sévères dans 15 à 17 % des cas.

L'association de l'anti-CTLA4 et d'un anti-PD1 permet un léger gain d'efficacité, mais au prix d'une très forte toxicité avec 60 % d'effets indésirables graves. Il s'agit d'une stratégie qui semble particulièrement intéressante en cas de métastase cérébrale avec des taux de réponse intracérébrale de l'ordre de 50 %. Ces taux de réponse encourageants ont été toutefois observés chez des patients asymptomatiques.

Il est malheureusement aujourd'hui impossible d'identifier à l'avance les patients susceptibles de répondre à une immunothérapie simple ou double. L'enjeu actuel est donc d'identifier des marqueurs prédictifs de réponse et de toxicité afin de guider la stratégie thérapeutique. Cette recherche doit se concentrer tant sur la cellule tumorale que sur les interactions entre cette cellule tumorale et le système immunitaire.

Alors qu'ils sont peu sensibles à la chimiothérapie et aux thérapies ciblées, les cancers présentant de nombreuses mutations comme le mélanome ou le cancer du poumon répondent bien à l'immunothérapie. L'existence de mutations génétiques semble être donc un facteur favorable de réponse. L'hétérogénéité génétique tumorale est en effet responsable de l'apparition de néo-antigènes susceptibles de faire réagir le système immunitaire. **La recherche de la charge mutationnelle tumorale représente donc aujourd'hui une voie de recherche très active.**

De nouveaux profils de réponse, de nouveaux critères d'évaluation et de nouvelles toxicités à appréhender

L'approche thérapeutique par immunothérapie nécessite de reconsidérer les critères d'évaluation habituels. Les réponses peuvent en effet être retardées et ne s'observer qu'au bout de 3 ou 4 mois après parfois, dans un premier temps, une augmentation paradoxale de la taille tumorale, peut-être liée à une infiltration lymphocytaire. Il faut savoir ne pas arrêter le traitement trop tôt.

Les toxicités sont également nouvelles avec des réactions immunitaires parfois surprenantes pouvant être graves (colites inflammatoires, polyradiculonévrites à type de syndrome de Guillain-Barré...). Une formation des médecins est nécessaire afin de savoir prendre en charge ces toxicités nouvelles.

Réfléchir à des stratégies de prise en charge et les valider scientifiquement

De nombreuses molécules ciblant de nouveaux « check-point » sont en développement. Mais l'offre thérapeutique grandissante ne doit pas faire oublier la nécessité de valider les approches thérapeutiques. Il est nécessaire de réfléchir aux meilleures synergies ou aux meilleures séquences de traitement et de les tester à travers des protocoles de recherche clinique qui seuls permettront une validation scientifique des résultats.

Ainsi, dans les mélanomes présentant une mutation de BRAF, qui représentent la moitié des cas de mélanome en France, les traitements par thérapie ciblées anti-BRAF et anti-MEK sont également très efficaces. Ils permettent des taux de réponse élevés de l'ordre de 70 % avec des durées de réponse de l'ordre de 12 mois. Toutefois, l'arrivée de l'immunothérapie bouscule l'approche thérapeutique et les stratégies de prise en charge pourraient être amenées à évoluer. Un protocole de l'EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) va ainsi tester prochainement l'intérêt de l'immunothérapie précédée ou non d'une thérapie ciblée de courte durée.

De forts espoirs de guérison à l'horizon

Les premières données rétrospectives toutefois encore très préliminaires montrent aujourd'hui qu'après 2 ans d'immunothérapie, la majorité des patients en réponse complète ou même en réponse partielle, ne semble pas rechuter après l'arrêt du traitement. Le recul n'est pour l'instant que de 10 mois, mais s'ils se confirment dans le temps et dans des études cliniques de plus grande envergure, ces résultats permettraient d'espérer une guérison du mélanome métastatique pour certains patients.

Références bibliographiques

- Robert C, Schachter J, Long GV, Arance A, Grob JJ, Mortier L, Daud A, Carlino MS, McNeil C, Lotem M, Larkin J, Lorigan P, Neyns B, Blank CU, Hamid O, Mateus C, Shapira-Frommer R, Kosh M, Zhou H, Ibrahim N, Ebbinghaus S, Ribas A; KEYNOTE-006 investigators. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med.* 2015 Jun 25;372(26):2521-32.
- Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Rutkowski P, Grob JJ, Cowey CL, Lao CD, Wagstaff J, Schadendorf D, Ferrucci PF, Smylie M, Dummer R, Hill A, Hogg D, Haanen J, Carlino MS, Bechter O, Maio M, Marquez-Rodas I, Guidoboni M, McArthur G, Lebbé C, Ascierto PA, Long GV, Cebon J, Sosman J, Postow MA, Callahan MK, Walker D, Rollin L, Bhore R, Hodi FS, Larkin J. Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med.* 2017 Oct 2015;377(14):1345-1356.

Traitement des maladies bulleuses en 2017, la révolution en marche

D'après un entretien avec le Pr Pascal JOLY

Les maladies bulleuses cutanées sont pour la plupart d'origine auto-immune et constituent un groupe de maladies rares. Les traitements actuels reposent sur les immunosuppresseurs et la corticothérapie à haute dose donnés au long cours, et les effets secondaires peuvent être lourds. L'avènement de nouveaux traitements plus efficaces et permettant surtout une réduction à la fois des doses et de la durée de la corticothérapie, offrent de formidables espoirs dans le traitement de ces maladies orphelines.

Au sein de la Société Française de Dermatologie, le Groupe Thématique « Bulles » qui regroupe des dermatologues spécialisés dans les prises en charge des maladies bulleuses auto-immunes* a pour objectifs l'étude et la prise en charge des maladies bulleuses de la peau et des muqueuses, et en particulier, les maladies bulleuses auto-immunes. Deux grandes études randomisées multicentriques ont été réalisées récemment par ce groupe, l'une dans le pemphigus, l'autre dans la pemphigoïde bulleuse.

L'efficacité du rituximab doublée d'un allègement de la corticothérapie dans le pemphigus

Une première étude académique publiée dans « The Lancet » au printemps dernier a comparé chez des patients atteints de pemphigus, le rituximab associé à un schéma court de corticothérapie générale (demi-dose de cortisone administrée pendant 3 à 6 mois) à un schéma de corticothérapie standard initiée à la dose de 1 ou 1,5 mg/kg/j puis diminuée progressivement sur 12 à 18 mois.

Les résultats sont sans équivoque. Sous rituximab, le taux de rémission complète avec sevrage en corticoïdes passe de 30 à 90 %. La dose cumulée de corticoïdes est réduite par 3 et la durée de la rémission complète sevrée est multipliée par 7. La traduction clinique en est la réduction de moitié des effets secondaires liés à la corticothérapie. **Il s'agit donc d'un progrès majeur qui a déclenché, sur les seuls résultats de cette étude, une procédure accélérée de demande d'AMM auprès de l'EMA et de la FDA, au bénéfice des patients qui voient leur prise en charge révolutionnée par cette nouvelle stratégie thérapeutique.**

Le méthotrexate, une alternative efficace dans la pemphigoïde bulleuse

L'autre étude randomisée menée par le Groupe « Bulles » a comparé la corticothérapie locale à fortes doses au méthotrexate dans la pemphigoïde bulleuse, maladie beaucoup plus fréquente que le pemphigus qui touche des sujets âgés voire très âgés, donc plus fragiles. Une première étude réalisée au début des années 2000 avait déjà mis en évidence la toxicité de la corticothérapie à fortes doses (1mg/kg/j) administrée par voie orale chez les sujets âgés. **Depuis une quinzaine d'années, le traitement de référence est donc la corticothérapie locale mieux tolérée, mais responsable malgré tout d'effets secondaires à type d'atrophie cutanée doublés de quelques effets systémiques au long cours.** La corticothérapie locale avec une décroissance progressive sur 9 mois a donc été comparée à une corticothérapie locale initiale d'un mois relayée par méthotrexate. Une prise orale hebdomadaire reste plus simple qu'une application quotidienne de crème, en particulier chez les patients âgés. **Le méthotrexate s'est montré non inférieur aux corticoïdes locaux avec une mortalité moindre mais un peu plus d'effet secondaire d'ordre infectieux. Sous réserve d'un bon respect des contre-indications, cette stratégie s'avère donc être une alternative intéressante désormais à préférer chez des sujets âgés en raison de sa simplicité.**

Le traitement de la pemphigoïde des muqueuses responsables d'érosions buccales, nasales, oculaires, génitales reste difficile. Les immunosuppresseurs « classiques » sont efficaces mais particulièrement mal tolérés chez les personnes âgées. L'utilisation du rituximab testé pour l'instant dans des études ouvertes, permettrait un taux de contrôle de la maladie plus élevé que celui observé avec les immunosuppresseurs classiques. Une étude randomisée du Groupe « Bulles » va démarrer comparant le rituximab à l'endoxan.

Au-delà des anticorps monoclonaux, d'autres molécules sont à l'étude parmi lesquelles des inhibiteurs de kinases ouvrant des perspectives intéressantes dans le traitement des maladies bulleuses. Une probable révolution thérapeutique est en marche... Et suscite beaucoup d'espoir pour les patients atteints de maladies bulleuses cutanées.

*pemphigus, pemphigoïde bulleuse, pemphigoïde cicatricielle, herpès gestationis, dermatose à IgA linéaire, épidermolyse bulleuse acquise, dermatite herpétiforme

Référence bibliographique

Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C et al. French study group on autoimmune bullous skin diseases. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. Lancet 2017, May 20;389:2031-2040.

Maladie de Lyme : le point de vue du dermatologue. Ce qu'il faut savoir au-delà des polémiques

D'après un entretien avec le Dr Cédric LENORMAND

La maladie de Lyme est une maladie infectieuse résultant de la transmission de bactéries du genre *Borrelia* par une piqûre de tique. L'infection est responsable de différents tableaux cliniques bien caractérisés selon le stade d'évolution de la maladie, les manifestations cutanées étant au premier plan à la phase initiale, tandis que des manifestations systémiques peuvent apparaître secondairement. Si la fiabilité des tests diagnostiques et l'efficacité de l'antibiothérapie ne font que peu débat devant ces formes avérées, une controverse importante existe actuellement quant au rôle de *Borrelia* et d'autres pathogènes potentiellement transmis par les tiques dans un tableau clinique parfois invalidant associant fatigue, douleurs et troubles cognitifs, de nombreux patients s'estimant insuffisamment reconnus et pris en charge.

Toute piqûre de tique n'engendre pas une maladie de Lyme !

Dans les suites d'une piqûre de tique, que celle-ci soit infectée ou non par *Borrelia*, il est habituel d'observer une réaction inflammatoire localisée au point de piqûre, non extensive, et qui disparaît classiquement dans les deux semaines.

La bactérie est primitivement localisée dans le tube digestif de la tique et ne parvient dans la salive qu'après un processus actif déclenché par le repas sanguin, ce qui explique qu'on considère que le risque de transmission est quasiment nul dans les 6 à 8 premières heures suivant l'attachement de la tique, ce risque devenant élevé après 48 à 72h. Un examen systématique attentif de la peau au retour de promenade et le retrait de la tique à l'aide d'un tire-tique écarte donc pratiquement tout risque de transmission lorsque la piqûre est identifiée le jour même, mais de nombreuses piqûres passent hélas inaperçues.

A titre indicatif, une étude clinique récente a montré qu'en cas de piqûre par une tique infestée par *Borrelia* (moins de 25% des tiques dans la nature), c'est moins de 10 % des patients qui développeront le premier stade cutané de la maladie de Lyme (érythème migrant) dans les 2 mois suivant la piqûre.

Des manifestations cutanées spécifiques qui permettent d'affirmer le diagnostic

La maladie de Lyme est responsable d'un certain nombre de symptômes objectifs, les manifestations cutanées caractéristiques étant au premier plan. L'**érythème migrant**, observé à la phase précoce localisée de la maladie, correspond à une tache de couleur variable (rose pâle à rouge foncé), sans relief et ne démangeant que peu ou pas, qui devient visible à partir du 5^{ème}-6^{ème} jour suivant la piqûre et s'accroît de façon régulière centrifuge, dépassant généralement 5 cm de diamètre au moment du diagnostic. Le centre peut s'éclaircir, donnant alors une image « en cocarde », ou au contraire rester rouge, la tache gardant alors un aspect homogène. L'intensité de la coloration peut fluctuer au cours du temps, parfois en fonction de la position. Les localisations les plus typiques se situent autour de la ceinture et des grands plis (aine, aisselle, pli du coude, derrière le genou), zones affectionnées par les tiques. Dans une minorité de cas, des patients peuvent ressentir en même temps un syndrome pseudo-grippal avec fatigue, courbatures, maux de tête et fièvre inférieure à 38,5°C.

La diffusion de la bactérie dans le sang lorsque l'érythème migrant n'est pas traité ou non apparent est à l'origine de localisations à distance apparaissant après le premier mois suivant la piqûre, correspondant alors à la phase précoce disséminée de la maladie. Alors que l'**érythème migrant multiple** se manifeste par de multiples érythèmes migrants de petite taille se développant à des endroits indemnes de piqûre de tique, le **lymphocytome borrélien** doit être évoqué devant une plaque ou un nodule (lésion en relief) de couleur rose, rouge, violacée ou bleu-brun, indolore, infiltrant typiquement le lobule de l'oreille, le mamelon ou encore le scrotum. Le lymphocytome correspond histologiquement à un pseudo-lymphome (infiltrat cutané de cellules immunitaires en réaction à la présence de la bactérie), et peut rarement simuler un authentique lymphome cutané de type B. Ces deux manifestations cutanées se rencontrent plus fréquemment chez l'enfant que chez l'adulte. Devant ces tableaux cliniques, un examen clinique complet est particulièrement important afin d'éliminer d'éventuelles atteintes extra-cutanées, notamment articulaires (arthrite), cardiaques (trouble de la conduction de type bloc atrio-ventriculaire parfois de haut grade, justifiant de la réalisation d'un ECG) ou neurologiques (méningite subaiguë lymphocytaire, paralysie faciale, radiculite) qui ne sont pas rares à ce stade et peuvent impacter la prise en charge.

La phase tardive disséminée de la maladie peut apparaître de 6 mois à plusieurs années après la piqûre, et correspond principalement à l'**acrodermatite chronique atrophiante**. Celle-ci débute chez un adulte de plus de 50 ans par un œdème violacé d'une extrémité laissant ensuite la place à une atrophie cutanée définitive, avec dans au moins 30% des cas des douleurs neuropathiques dans le même territoire.

Le traitement de ces manifestations cutanées repose sur une antibiothérapie (doxycycline 200 mg/j ou amoxicilline 3 g/j en première intention) prescrite pendant 2 semaines en phase précoce (érythème migrant simple), 3 semaines en phase précoce disséminée (érythème migrant multiple ou lymphocytome), et 4 semaines au stade de l'acrodermatite chronique atrophiante (doxycycline ou rocépine à hauteur de 2 g/j en alternative). Si ces antibiotiques sont généralement très efficaces, les patients ne sont absolument pas immunisés contre une nouvelle infection, et des conseils de prévention et d'autosurveillance au retour de promenade doivent leur être fournis.

Les sérologies sont-elles fiables ?

La sérologie *Borrelia* est un test visant à établir la présence d'une réaction immunitaire de l'organisme (de type anticorps) dirigée contre la bactérie, et ne reflète donc pas de manière directe sa présence, mais témoigne simplement d'une exposition. A la phase initiale de la maladie (érythème migrant simple), la sérologie est négative dans plus de la moitié des cas, la réponse immunitaire étant souvent retardée, et sa réalisation n'a donc pas d'intérêt. La décision de traiter se base donc sur la suspicion clinique uniquement. Au stade de l'érythème migrant multiple et du lymphocytome borrélien, cette sérologie est le plus souvent positive, mais peut encore être négative dans une minorité de cas, un résultat négatif ne devant donc pas conduire à éliminer formellement le diagnostic. La sérologie est par contre invariablement positive (100 % des cas) au stade de l'acrodermatite chronique atrophiante.

Il est par ailleurs important de noter qu'au sein de populations fortement exposées aux piqûres de tiques (forestiers, chasseurs...), la positivité de la sérologie peut concerner jusqu'à 25 % de personnes en parfaite santé, signifiant qu'un test positif seul ne peut jamais être considéré comme une preuve irréfutable d'infection active. Enfin, la sérologie ne se négativant généralement pas après guérison clinique des symptômes sous antibiotiques, un contrôle sérologique n'a aucun intérêt après traitement.

En cas de situation clinique douteuse, il est possible pour le dermatologue d'adresser une biopsie cutanée d'une lésion suspecte au Centre National de Référence des Borrélioses à Strasbourg qui pourra alors chercher à mettre en évidence par PCR et par culture *Borrelia* dans la peau.

Maladie de Lyme chronique, mythe ou réalité ?

Un nombre significatif de patients dans la population générale se plaint de symptômes subjectifs (c'est-à-dire sans anomalie de l'examen clinique et des examens complémentaires) pour lesquels la médecine moderne peine à trouver une explication satisfaisante. Si le plus souvent ces symptômes sont intermittents et n'empêchent pas de mener une vie normale, une proportion de ces patients souffre d'une atteinte réellement invalidante au quotidien, qui associe alors une fatigue marquée, des douleurs migratrices et des troubles modérés des fonctions supérieures (« brouillard cérébral »). Selon les spécialistes consultés, des étiquettes variées leur sont attribuées, telles que « syndrome de fatigue chronique » notamment lorsque ces symptômes apparaissent après une infection caractérisée (mononucléose infectieuse par exemple) ou « fibromyalgie » lorsque la plainte douloureuse musculo-squelettique est au premier plan.

De manière authentique, certains patients atteints d'une forme avérée de maladie de Lyme (arthrite, méningo-radiculonévrite, ou même érythème migrant...) peuvent avoir au moment du diagnostic de tels symptômes subjectifs associés, et ceux-ci peuvent persister (quoique de manière non systématique) après traitement antibiotique bien conduit et malgré la guérison des manifestations objectives de la maladie. Certains médecins ont émis l'hypothèse qu'une infection persistante indétectable et résistante à l'antibiothérapie conventionnelle courte soit responsable de ces symptômes, et proposent des traitements reposant sur des schémas d'antibiothérapie prolongée, qui ont pourtant échoué à démontrer leur efficacité jusqu'ici dans les essais cliniques de bonne qualité méthodologique.

De nombreux patients présentant ce type de tableau subjectif n'ont par ailleurs jamais eu de manifestation objective de la maladie de Lyme et ont une sérologie *Borrelia* négative, à l'origine de la controverse sur la « fiabilité » de ce test (une négativité pouvant être interprétée soit comme un manque de sensibilité, soit comme une indication qu'il ne s'agit pas d'une infection à *Borrelia*...). Dans ce contexte fleurissent actuellement des méthodes alternatives de diagnostic biologique souvent onéreuses reposant sur des techniques variées (ELISPOT, PCR sanguines faites par des laboratoires vétérinaires...) et qui souffrent cruellement d'une absence de validation rigoureuse en l'absence de « gold-standard », au risque de rendre de nombreux « faux positifs ».

L'incapacité à démontrer de manière formelle l'implication de la bactérie *Borrelia* dans ces situations et les échecs fréquents de l'antibiothérapie ciblant cette bactérie ont conduit à l'émergence d'un nouveau concept de poly-infection « froide » en rapport avec d'autres pathogènes parfois retrouvés dans les tiques (*Babesia*, *Bartonella*...), le « SPPT » (pour Symptomatologie Polymorphe Persistante après piqûre de Tique). Il est cependant important de noter que ces autres pathogènes, s'ils sont parfaitement connus comme responsables de pathologies humaines bien caractérisées, n'ont jamais jusqu'ici été impliqués de manière convaincante dans de tels tableaux chroniques. La preuve de la pertinence de cette hypothèse reste donc clairement à apporter aujourd'hui puisque loin d'être démontrée.

Aux USA et en Allemagne notamment, des médecins se sont spécialisés dans la prise en charge de ce type de patients atteints de troubles subjectifs (« *Lyme's litterate doctors* ») et leur proposent, sur la base de tels tests biologiques non validés, des poly-antibiothérapies prolongées le plus souvent associées à d'autres thérapies alternatives pouvant sembler fantaisistes et souvent lourdement facturées (injections intraveineuses de peroxyde d'hydrogène, champs électromagnétiques, compléments d'ail, régime sans gluten, argent colloïdal, transplantation de cellules souches, chambre d'oxygénothérapie hyperbare...), faisant légitimement s'interroger sur la bonne foi et le sérieux de ces praticiens parfois accusés d'exploiter la souffrance réelle de malades rejetés par la médecine conventionnelle.

En France, un Protocole National De Soins (PNDS) est actuellement en cours de rédaction à la Haute Autorité de Santé dans le cadre d'un « Plan Lyme » lancé à l'automne 2016 par le Ministère de la Santé, dont on peut espérer qu'il aboutisse à une prise en charge mieux standardisée de ces patients qui souffrent au premier plan de leur errance entraînée par un rejet de la part d'un certain nombre de praticiens se sentant dépassés. Dans le même temps, une recherche translationnelle de qualité est absolument nécessaire afin de préciser la nature objective des troubles dont souffrent ces malades, qu'ils soient en rapport avec l'infection par *Borrelia* ou non...

Références bibliographiques

- www.inpes.santepubliquefrance.fr
- http://www.pseudo-sciences.org/spip.php?page=imprimer&id_article=2840
- http://www.jim.fr/medecin/jimplus/e-docs/la_face_cachee_des_lyme_doctors__166435/document_edito.phtml
- EMC dermatologie, Elsevier Masson Ed 2016. Manifestations cutanées de la borréliose de Lyme.

Hidradénite suppurée (Maladie de Verneuil) : le point sur une maladie cutanée invalidante

D'après un entretien avec le Pr Pierre WOLKENSTEIN

L'hidradénite suppurée ou maladie de Verneuil reste une maladie mal connue car souvent cachée de ceux qui en souffrent, douloureuse avec des répercussions importantes sur la qualité de vie, et impactante sur la vie sociale et professionnelle. Elle affecterait 3 à 4 % de la population française. Une prise en charge multidisciplinaire est le facteur clé de la prise en charge.

Elle associe un traitement médical, la prise en charge des comorbidités, et la chirurgie qui reste le seul traitement curatif potentiel. L'avènement de nouvelles molécules vient compléter l'arsenal de soins mais leur place dans la stratégie thérapeutique reste encore à préciser.

Des avancées dans la compréhension de la physiopathologie de la maladie

Si les mécanismes physiopathologiques profonds de la maladie restent mal compris, la mise en évidence d'anomalies des peptides antimicrobiens chez les patients atteints de la maladie de Verneuil ouvre une piste de recherche intéressante.

La genèse anormale de ces peptides pourrait être à l'origine d'une réaction inflammatoire excessive vis-à-vis de la flore commensale, c'est-à-dire du microbiote cutané, générant ainsi abcès et plaies inflammatoires.

Parallèlement, la forte prévalence de la maladie de Verneuil au cours de la trisomie 21 cherche une origine commune impliquant le gène NOTCH.

Création du groupe HS (Hidradénite Suppurée) France au sein de la SFD

Un groupe HS France été créé au sein de la SFD. Il est chargé d'organiser la recherche et de standardiser la prise en charge de l'hidradénite suppurée par des attitudes convergentes tant sur la prescription de l'antibiothérapie et des biothérapies, que sur la prise en charge des comorbidités ou encore les indications chirurgicales.

L'approche multidisciplinaire reste la clé de la prise en charge

La maladie de Verneuil s'observe plus fréquemment chez les sujets obèses et les fumeurs. L'obésité et le tabagisme sont donc considérés comme des facteurs de risque à part entière si bien que la prise en charge de ces comorbidités, c'est-à-dire le contrôle du poids et le sevrage tabagique, restent des éléments essentiels de la prise en charge.

Le traitement de la maladie est à la fois médical et chirurgical. Le traitement médical repose sur une antibiothérapie pour « refroidir » les abcès, mais les récurrences sont habituelles et les antibiothérapies itératives sont à l'origine de résistances expliquant leur inefficacité à long terme.

Le retrait chirurgical des zones lésées reste aujourd'hui le seul traitement curatif de la maladie. Les risques de récurrence sont en effet faibles si le geste a été réalisé correctement avec des marges saines suffisantes, à l'image de ce qui est réalisé dans la chirurgie carcinologique. Il s'agit d'une chirurgie délicate nécessitant des praticiens (dermatologues ou chirurgiens plasticiens) formés et expérimentés à la chirurgie du pelvis, du creux axillaire et de la région sous-mammaire qui sont les localisations sanctuaires de la maladie.

De nouvelles molécules en perspective offrent de nouveaux espoirs pour les patients

La meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de la maladie conduit l'industrie pharmaceutique à développer de nouvelles molécules dans cette pathologie qui, bien que considérée comme orpheline, touche tout de même 3 à 4 % de la population française. Les anti-TNF ont été évalués dans cette indication pour leur capacité à diminuer suppuration et abcédation. Actuellement, ils ne concurrencent pas la stratégie médico-chirurgicale.

D'autres molécules sont actuellement en cours d'évaluation, dont un anti-IL1, offrant ainsi de nombreux espoirs pour les patients.

Il s'agira à l'avenir de déterminer la place de ces nouveaux traitements dans la stratégie de prise en charge.

La cohorte ComPaRe, une initiative innovante pour booster la recherche clinique

Le lancement récent d'une e-cohorte, la cohorte ComPaRe, est une mesure innovante en matière de recherche clinique. Elle permet aux patients atteints d'hidradénite suppurée de se déclarer et de s'auto-évaluer en ligne. Cette cohorte permet à la fois un recueil des données pour élaborer des protocoles de recherche clinique et recruter les patients. Cette initiative très répandue dans les associations de patients aux USA rend ainsi le patient partenaire et acteur de sa maladie. Il devient ainsi un maillon essentiel de la chaîne de soins et de la recherche.

Références bibliographiques

- Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, Armstrong AW, Kerdel F, Gold MH, Forman SB, Korman NJ, Giamarellos-Bourboulis EJ, Crowley JJ, Lynde C, Reguiai Z, Prens EP, Alwawi E, Mostafa NM, Pinsky B, Sundaram M, Gu Y, Carlson DM, Jemec GB. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med.* 2016 Aug 4;375(5):422-34. doi: 10.1056/NEJMoa1504370.
- Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med.* 2012 Jan 12;366(2):158-64. doi: 10.1056/NEJMcp1014163. Review. No abstract available.
- Hotz C, Boniotto M, Guguin A, Surenaud M, Jean-Louis F, Tisserand P, Ortonne N, Hersant B, Bosc R, Poli F, Bonnabau H, Thiébaud R, Godot V, Wolkenstein P, Hocini H, Lévy Y, Hùe S. Intrinsic Defect in Keratinocyte Function Leads to Inflammation in Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol.* 2016 Sep;136(9):1768-80. doi: 10.1016/j.jid.2016.04.036. Epub 2016 May 17.

Pathologies vulvaires, quelle prise en charge en 2017 ?

D'après un entretien avec le Dr Micheline MOYAL-BARRACCO

Lichen scléreux, vulvodynies et candidoses récidivantes sont les pathologies les plus fréquemment rencontrées en consultation spécialisée de pathologie vulvaire. L'avalanche d'informations (parfois inexactes) relayées par la presse et internet est une source incontestable d'interrogations et d'inquiétude pour les patientes. Le médecin, et notamment le dermatologue, ont donc fort à faire pour rassurer les femmes et éviter toute errance diagnostique et thérapeutique.

Lichen scléreux, surveiller les lésions et rassurer les femmes

Le lichen scléreux est une maladie inflammatoire auto-immune qui peut toucher les femmes de tous âges avec un pic de fréquence autour de la ménopause. Il s'associe de manière significative à d'autres maladies auto-immunes, en particulier la thyroïdite d'Hashimoto, le vitiligo ou les morphees (sclérodémie localisée). Il est classiquement révélé par un prurit ou une dyspareunie (douleur à la pénétration), mais peut être asymptomatique, découvert lors d'une visite gynécologique de routine.

Le lichen scléreux provoque, à des degrés variables selon les patientes, une pâleur de la vulve, un changement de sa texture (la peau est plus fine, plus fragile ou perd de son élasticité) et des remaniements anatomiques (effacement du relief des petites lèvres ou accolement de leur partie postérieure, encapuchonnement du clitoris). **Ces remaniements qui inquiètent souvent les patientes du fait de leur description alarmante sur internet ou les réseaux sociaux n'ont, le plus souvent, aucun retentissement fonctionnel.** Notamment, le clitoris ne « disparaît » pas et garde sa fonction sexuelle.

Le traitement du lichen scléreux est avant tout basé sur la corticothérapie locale qui soulage toujours le prurit et contribue à réduire la dyspareunie. Mais le traitement est inopérant sur les remaniements anatomiques. En cas d'accolement de la partie postérieure des petites lèvres, source de dyspareunie, un petit geste chirurgical pourra compléter le traitement médical. Comme dans toute maladie chronique, les traitements sont longs s'étalant sur plusieurs mois avec une réapparition fréquente des lésions dès l'arrêt du traitement.

Le lichen scléreux vulvaire peut, dans de très rares cas, faire le lit d'un carcinome épidermoïde. De ce fait, il doit faire l'objet d'une surveillance régulière par le dermatologue ou le gynécologue. Il faut informer les patientes sans les affoler. Le risque de transformation en carcinome épidermoïde, bien que réel, est en effet très faible. Un carcinome épidermoïde sera suspecté devant l'apparition d'une zone de résistance à la corticothérapie locale (plaque blanche épaisse, plaie, zone en relief). De telles lésions doivent impérativement être biopsiées.

Vulvodynies, reconnaître la plainte de la patiente et travailler en réseau

La vulvodynie se définit par un inconfort vulvaire, souvent à type de brûlure, alors que tous les examens, cliniques et paracliniques, sont normaux. **Elle résulterait d'une anomalie de la modulation des messages douloureux avec une amplification de ceux-ci** alors qu'aucun stimulus local normalement responsable de douleur n'est présent (sensibilisation du système nerveux central). Ces anomalies sont comparables à celles observées au cours de la fibromyalgie. Une prédisposition génétique est également suspectée.

Une infection urinaire, une mycose vaginale, un stress émotionnel précèdent souvent l'apparition de la vulvodynie. Alors que les vulvodynies de la femme jeune se manifestent principalement lors des rapports sexuels sans inconfort notoire en dehors de ces derniers, chez la femme plus âgée les douleurs sont volontiers permanentes, spontanées sans lien avec le contact. Mais les formes mixtes sont fréquentes associant des douleurs spontanées et des douleurs déclenchées par les rapports sexuels ou tout autre contact local (mise en place d'un tampon, examen gynécologique, port de vêtement serré, la pratique du vélo ou de l'équitation, etc...)

La prise en charge thérapeutique repose sur une approche multifactorielle agissant à la fois sur les composantes somatiques et psycho-sexuelles de la maladie. L'application d'émollients, d'anesthésiques locaux (lidocaïne) ou la prise orale de traitements utilisés dans les douleurs neuropathiques (amitriptyline, gabapentine...) agissent sur la composante douloureuse. La rééducation périnéale peut être efficace tant par la prise de conscience du périnée que par l'écoute du soignant. L'aide d'un psycho-sexologue peut être nécessaire. Comme dans toutes les douleurs chroniques, les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) peuvent également avoir leur intérêt de même que les techniques d'électrostimulation transcutanée.

D'autres approches sont proposées sans qu'une preuve scientifique de leur efficacité n'ait été apportée : régimes alimentaires, acupuncture, hypnose, toxine botulique, laser CO2 fractionné, injections d'acide hyaluronique, etc. . . .

Parce qu'il s'agit d'une pathologie méconnue, les femmes sont trop souvent victimes d'une errance diagnostique angoissante : diagnostics divergents, « vous n'avez rien », « c'est dans la tête », résultats de prélèvement mal interprétés sanctionnés par des traitements antifongiques et anti-infectieux répétés et inappropriés. Une écoute empathique reconnaissant la douleur et son impact sur la qualité de vie de la patiente, associée à une approche multidisciplinaire incluant des soignants informés et motivés améliore les patientes dans la grande majorité des cas. Le site « Les clés de Vénus » contient un carnet d'adresse qui peut être utile aux patientes et aux soignants (voir ci dessous).

Candidoses récidivantes, attention aux diagnostics par excès et par défaut

Les mycoses vulvo-vaginales sont principalement dues à *Candida Albicans*. Elles se manifestent classiquement par des brûlures et un prurit vulvo-vaginaux associés à des leucorrhées et à une vulvite muqueuse. Mais, les symptômes peuvent ne pas se cantonner à la vulve et déborder la muqueuse pour atteindre le périnée. La candidose récidivante est définie par la présence d'au moins 4 épisodes de candidose par an. La prise d'antibiotique et le diabète sont des facteurs favorisants classiques, mais les femmes atteintes de candidose récidivante n'ont le plus souvent aucun facteur de risque identifié. Une prédisposition génétique aux candidoses n'est pas exclue et le rôle du stress est évoqué par certains spécialistes. La candidose récidivante n'est pas une maladie sexuellement transmissible. Le candida responsable fait partie du microbiote de la patiente.

Le diagnostic peut être porté par excès (toute lésion rouge vulvaire n'est pas nécessairement une mycose) **ou par défaut** (l'inflammation vulvaire est interprétée comme un eczéma ou une allergie et traitée à tort par des dermocorticoïdes). Il faut savoir penser à une candidose devant un érythème symétrique postérieur de la vulve et pratiquer un prélèvement vulvaire, le prélèvement vaginal pouvant parfois être négatif.

La fréquence des poussées va orienter la prise en charge thérapeutique. Beaucoup de mesures ont été proposées pour prévenir les récurrences sans que l'on ait aucune preuve de leur efficacité : arrêter la pilule, enlever le stérilet, suivre un régime sans sucre ou sans gluten, traitement probiotique, etc. . . . Ces mesures ne sont pas recommandées. Si elles sont peu fréquentes, les poussées seront traitées au coup par coup par un imidazolé local (crème et ovule) ou oral (fluconazole) pendant une durée de 15 jours. Dans les formes très récidivantes, un schéma de traitement imidazolé suspensif est recommandé : un ovule imidazolé ou 150 mg de fluconazole per os une fois par semaine pendant 3 à 6 mois. A l'arrêt, la candidose peut réapparaître. Le traitement imidazolé épisodique ou suspensif pourra alors être repris. Pour l'instant, il n'y a pas chez le sujet immunocompétent de problème de résistance aux imidazolés.

Références bibliographiques

• Lichen scléreux

- Thérapeutique Dermatologique, 2016, Ly S, Moyal-Barracco M.
- Fiche d'information à l'usage des patientes sur le site internet de la Société Française de Dermatologie sur le minisite du groupe thématique REV.

• Vulvodynie

- Thérapeutique Dermatologique, 2016, Moyal-Barracco M, Do Pham G
- Site internet : www.lesclesdevenus.org

• Candidoses récidivantes

- Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, Reboli AC, Schuster MG, Vazquez JA, Walsh TJ, Zaoutis TE, Sobel JD. Clin Infect Dis. 2016;62(4):e1-50.

Traitements systémiques du psoriasis : les premières recommandations françaises

D'après un entretien avec les Drs Florent AMATORE, Marie TAUBER et Axel VILLANI

Le psoriasis est resté longtemps l'un des parents pauvres de la Dermatologie, laissant patients et dermatologues souvent démunis face à sa prise en charge. L'avènement des biothérapies depuis une vingtaine d'années et plus récemment de traitements oraux immunomodulateurs a changé la donne en permettant aujourd'hui une prise en charge efficace de la majorité des patients. Anti-TN α , anti-récepteur du TNF α , anti-phosphodiesterase 4, anti-IL17, anti-IL12 et IL23, arrivée prochaine des anti-IL17 récepteurs et anti-IL23 spécifiques : les nouvelles cibles thérapeutiques se multiplient si bien que le dermatologue, confronté aujourd'hui à un arsenal thérapeutique étoffé, peut éprouver certaines difficultés à faire un choix entre les différentes molécules et la stratégie de prise en charge à adopter.

Basée sur une analyse approfondie de la littérature, les premières recommandations françaises vont permettre de clarifier cette stratégie et ainsi apporter au dermatologue une aide précieuse pour sa pratique quotidienne.

Les premières recommandations françaises bientôt disponibles

Alors qu'il existe des recommandations américaines déjà obsolètes, des recommandations européennes et plus récemment des recommandations anglaises ne portant que sur les biothérapies, la France se dote de ses propres recommandations, axées sur tous les traitements systémiques disponibles du psoriasis, photothérapie incluse.

Réalisées sous l'égide du « Groupe de Recherche sur le psoriasis » de la SFD présidé par Manuelle Viguière, ces nouvelles recommandations sont le fruit d'une étroite collaboration entre le Centre de Preuve en Dermatologie représentée par Bernard Guillot qui a veillé à la qualité méthodologique du travail et une équipe rédactionnelle dénuée de liens d'intérêts avec l'industrie pharmaceutique, représentée par Florent Amatore, Marie Tauber et Axel Villani. Elles devraient être publiées au début de l'année prochaine.

Une approche originale centrée sur le patient (prise en compte des comorbidités et de la forme clinique de psoriasis), et pratique (fiches, tableaux et algorithmes décisionnels)

La particularité de ces nouvelles recommandations est d'avoir hiérarchisé, selon les connaissances scientifiques les plus récentes, la place des différents traitements systémiques disponibles dans la stratégie thérapeutique du ou des différentes formes de psoriasis sous forme d'algorithmes décisionnels. Le choix des molécules est à chaque fois argumenté en fonction des données de la littérature.

Au-delà de la forme classique du psoriasis en plaques, dont la stratégie de prise en charge a été définie, la plupart des situations cliniques ont été envisagées, avec un classement selon les comorbidités présentées par le patient, le phénotype du psoriasis ou encore les localisations de la maladie.

Des fiches pratiques pour chacune des molécules actuellement disponibles sur le marché français ont été élaborées, ainsi que des tableaux récapitulatifs reprenant les points essentiels du bilan pré-thérapeutique et de la surveillance au long cours. Le praticien disposera ainsi d'un outil pratique lui permettant d'avoir accès aux contre-indications de la molécule, aux examens à réaliser avant l'instauration et pendant le traitement, aux principaux effets secondaires etc.

Clinical Assessment

Table: AE=Adverse event, MACEs=Major Adverse Cardiovascular Event

| | | FIRST STEP SYSTEMIC TREATMENT | | | |
|------------------|----------------------------|--|---|--|---|
| | | Phototherapy | MTX | CSA | Acitretin |
| Before treatment | Information to the patient | Long-term risk of skin cancer, synergistic effects of additional UV exposure during leisure time or self-treatment. Make sure that the patient wears goggles and protections of chronic sun exposed areas (face, neck) and genital regions during the session. | Adequate contraception for men and women. After the end of treatment, contraception for only 1 day is recommended in women and 3 months in men. Inform the patient on how to take the drug (only one time a week) and about early symptoms of AE. | CSA is permitted during pregnancy, but may increase the probability of pregnancy-related complications. A reliable contraception is advised (note that efficacy of progesterone-containing contraceptives can be reduced). Avoidance of excessive sun exposure. | Teratogenic risk and necessity of long-term effective contraception (at least 3 years after discontinuation). Give written information. Alcohol avoidance. Blood donation is forbidden during treatment and up to one year after. Start treatment on second or third day of the menstrual cycle, after satisfactory contraception for at least one month prior to treatment. |
| | Clinical examination | Objective assessment of the disease (PASI/PGA/BSA/arthritis/DLQI) | | | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> - Preneoplastic skin lesions and malignant skin lesions - Dysplastic nevi. - Concomitant medication (phototoxic and immunosuppressive drugs). | <ul style="list-style-type: none"> - Past or active infection - Signs of liver cirrhosis and respiratory failure - Concomitant medication - Vaccination status | <ul style="list-style-type: none"> - Medical history of arterial hypertension, malignancies, renal and liver diseases - Past or active infection - Malignancies - Blood pressure measurement on two separate occasions - Concomitant medication - Vaccination status | <ul style="list-style-type: none"> - Concomitant medication - Signs of liver cirrhosis and metabolic syndrome |
| During treatment | Clinical examination | Objective assessment of the disease (PASI/ PGA/BSA/arthritis/DLQI) and evaluation of patient's satisfaction | | | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> - Control erythema before dosage increase and record UV dose. - Record the cumulative UV dosage and the number of sessions. - Lifelong screening of skin cancer is mandatory. | <ul style="list-style-type: none"> - AE: nausea, vomiting, gastro-intestinal and mucosal ulcerations, signs of liver cirrhosis or respiratory failure, persistent cough | <ul style="list-style-type: none"> - AE: signs of renal impairment, nausea, diarrhea, hypertrichosis, gingival hyperplasia, paresthesia - Blood pressure measurement - Skin cancer screening - Regular gynecologic screening for papillomavirus infection | <ul style="list-style-type: none"> - AE: hypervitaminosis A (cheilitis, xerosis), headache, conjunctivitis (beware of contact lenses) |

| | | SECOND STEP SYSTEMIC TREATMENT | | | |
|------------------|----------------------------|---|--|---|---|
| | | INFLI/ADA/ETA | USTK | SECUKINUMAB/IXEKIZUMAB | APREMILAST |
| Before treatment | Information to the patient | <ul style="list-style-type: none"> - Possible weight gain during treatment - Increased risk of infections - Need of contraception - Follow national cancer screening recommendations | <ul style="list-style-type: none"> - Increased risk of infections - Need of contraception - Follow national cancer screening recommendations | <ul style="list-style-type: none"> - Increased risk of infections, notably fungal infections - Need of contraception - Follow national cancer screening recommendations | <ul style="list-style-type: none"> - Risk of diarrhea and nausea after treatment initiation - Increased risk of infections - Risk of Depression - Need of contraception |
| | Clinical examination | Objective assessment of the disease (PASI/PGA/BSA/arthritis/DLQI) | | | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> - Known chronic heart failure or heart failure symptoms - Adenopathy - Active/latent/ exposure to tuberculosis - Active or chronic infection - Cancer - Multiple Sclerosis, neurological symptoms - Lupus erythematosus - Live vaccine: recent? in the future? | <ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular risk factors - Adenopathy - Active/latent/exposure to tuberculosis - Active or chronic infection - Cancer - Live vaccine: recent? in the future? | <ul style="list-style-type: none"> - Inflammatory Bowel Disease (personal or familial) - Candidosis - Cardiovascular risk factors - Adenopathy - Active/latent/exposure to tuberculosis - Active or chronic infection - Cancer - Live vaccine: recent? in the future? - Psychiatric disorders - Suicide attempt | <ul style="list-style-type: none"> - Chronic infection - Adenopathy - Psychiatric disorder - Suicide attempt - Cancer |
| During Treatment | Clinical examination | Objective assessment of the disease (PASI/ PGA/BSA/arthritis/DLQI) and evaluation of patient's satisfaction | | | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> - Weight gain - Site injection reactions - Infection - Cancer particularly non-melanoma skin cancer | <ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular risk factors and events (MACEs) - Site injection reactions - Infection - Cancer particularly non-melanoma skin cancer | <ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular risk factors and events (MACEs) - Site injection reactions - Infection, Candidosis - Diarrhea, weight loss - Psychiatric disorders - Suicide attempt - Cancer | <ul style="list-style-type: none"> - Diarrhea - Weight loss - Psychiatric disorders/Depression - Suicide attempt - Infection - Cancer |

La syphilis est endémique : ce que vous devez absolument savoir en 2017

D'après un entretien avec le Pr Nicolas DUPIN

Alors que la déclaration obligatoire de la syphilis a été supprimée en 2000, une recrudescence de la maladie est observée en France depuis, avec une augmentation croissante du nombre de nouveaux cas chaque année. Le VIH a occupé le devant de la scène ces trente dernières années faisant oublier les autres Infections Sexuellement Transmissibles dont certaines sont en pleine réémergence. Qualifiée de « grande simulatrice », la syphilis doit être évoquée devant toute lésion génitale, buccale ou rectale traînante et plus généralement devant tout tableau clinique inexpliqué. Le traitement repose sur une antibiothérapie minute efficace dans plus de 90 % des cas de syphilis précoce.

Une augmentation claire du nombre de cas depuis le début des années 2000

Contrairement à des maladies comme le VIH, il n'existe pas de test diagnostique permettant de relier de façon certaine un examen biologique à une syphilis active, une sérologie positive pouvant traduire une infection ancienne ou une autre tréponématose non vénérienne. Il existe donc une image très imparfaite de la réelle incidence et de la réelle prévalence de la syphilis en France. **Mais alors que la maladie avait pratiquement disparu, la description de 10 cas entre 1999 et 2000 suggérait une réémergence de la maladie qui s'est confirmée par la suite avec une épidémie qui ne cesse d'augmenter.** L'avènement des traitements antirétroviraux à la fin des années 90, de même que plus récemment la mise à disposition des traitements prophylactiques de pré-exposition au VIH (PrEP) se sont accompagnés d'une augmentation des conduites à risque avec une baisse de la garde vis-à-vis de la protection contre les Infections Sexuellement Transmissibles (IST), notamment au sein de la communauté homosexuelle. C'est ainsi que depuis 2000, la courbe de la syphilis est clairement ascensionnelle en France et selon les données du réseau ResIST, qui est un réseau de professionnels volontaires chargé de la surveillance des IST sur notre territoire, il y aurait en France 1 400 cas déclarés de syphilis précoce. Ce chiffre est toutefois très probablement inférieur à la réalité, les déclarations n'étant plus obligatoires depuis l'an 2000. Quelques cas de syphilis néonatale sont par ailleurs à déplorer dans les DOM-TOM.

Dépister les populations à risque et savoir penser à la syphilis devant des tableaux cliniques inexpliqués ou difficiles à traiter

Aujourd'hui, 85 % des cas de syphilis sont décrits au sein de la population homosexuelle masculine, 25 % sont co-infectés par le VIH, 2 % découvrent leur séropositivité à l'occasion de la syphilis. Le dépistage de la syphilis par la réalisation de sérologies systématiques au sein des populations à risque (homosexuels, rapports hétérosexuels à risque, professionnels du sexe, migrants notamment en provenance d'Asie du Sud-Est ou d'Afrique...) doit être encouragée à raison d'une à deux sérologies annuelles.

Le chancre syphilitique définissant la syphilis primaire est présent dans 10 à 15 % des cas diagnostiqués. **Dans 20 à 25 % des cas, la syphilis est secondaire.** Qualifiée de « grande simulatrice », les manifestations cliniques peuvent être extrêmement variées : lésions muqueuses génitales, buccales, rectales, atteintes cutanées multiples pouvant mimer des affections aussi diverses qu'un psoriasis, une dermatite séborrhéique, une acné, une alopecie, ainsi qu'une kératodermie palmo-plantaire. D'autres manifestations peuvent être observées notamment : polyadénopathie, fièvre inexpliquée, céphalées, uvéite et tout type d'atteinte ophtalmologique, pneumopathies, méningite, troubles digestifs, douleurs osseuses et articulaires... Toute lésion muqueuse génitale, buccale ou rectale suspecte ou traînante, toute éruption ou lésion cutanée non clairement identifiée ou répondant mal aux traitements habituels doit ainsi faire pratiquer une sérologie à la recherche d'une possible syphilis, en particulier au sein des populations à risque.

Les syphilis asymptomatiques, qui restent majoritaires, sont considérées comme des syphilis latentes qui peuvent être précoces si la contamination paraît inférieure à 1 an ou tardives si la contamination semble supérieure à 1 an ou ne peut pas être datée.

Des tests bien identifiés pour le diagnostic comme pour le suivi de la guérison

Il existe deux types de tests : un test tréponémique par méthode ELISA (qui remplace le classique TPHA), recommandé par l'HAS, et un test non tréponémique, le VDRL (ou le RPR actuellement plus fréquemment utilisé), qui a son intérêt pour dater l'ancienneté de la syphilis (une forte positivité est caractéristique d'une syphilis précoce) et suivre la guérison de la maladie. Seule la négativation de ce test permet aujourd'hui d'affirmer la guérison de la maladie.

Après traitement, le VDRL se négative habituellement en 1 an en cas de syphilis primaire et en 2 ans en cas de syphilis secondaire. On considère qu'il faut une perte de 2 dilutions (soit un facteur 4) à 6 mois pour considérer l'évolution de la maladie comme satisfaisante après traitement.

Chez un patient traité, un suivi des sérologies à 3, 6, 12 et 24 mois doit être systématique. Malheureusement, seuls 30 % des patients bénéficient aujourd'hui d'une sérologie de contrôle à 6 mois. Ce suivi est d'autant plus important que les récurrences sont asymptomatiques et que seul la ré-ascension du VDRL permet le diagnostic d'une nouvelle contamination, la maladie n'étant pas immunisante.

Bien que non spécifique du tréponème pâle responsable de la syphilis, un test tréponémique ELISA est suffisant pour le dépistage. L'association des deux tests est en revanche souhaitable en cas de suspicion clinique.

Un traitement minute efficace dans plus de 90 % des cas de syphilis précoce

Le traitement de la syphilis consiste en une injection unique de benzathine pénicilline G (BPG, Extencilline®). Il s'agit d'un traitement minute à la fois simple et efficace dans plus de 90 % des cas de syphilis précoce (syphilis primaire, secondaire et latente précoce), sans résistance, mais depuis plus de 50 ans, il existe régulièrement des difficultés d'approvisionnement se traduisant par des ruptures de stocks. Face à ces pénuries récurrentes, il est important de se reporter aux recommandations afin de ne pas surcharger les patients par des traitements antibiotiques itératifs inutiles. Il faut utiliser dans la mesure du possible une autre pénicilline retard en injection unique qui reste le meilleur traitement ou, à défaut, de la doxycycline 100 mg x 2/j pendant 15 jours avec des risques de moindre efficacité en raison d'une moins bonne observance.

Dès lors qu'il existe une manifestation neurologique, même précoce, un traitement par pénicilline pendant 14 jours est nécessaire. En cas de syphilis tardive non neurologique (syphilis latente tardive, syphilis tertiaire clinique sans atteinte neurologique), le patient doit être traité par 3 injections de BPG à 8 jours d'intervalle.

La découverte d'une syphilis doit faire pratiquer un traitement minute systématique des partenaires récents (moins de 3 mois) et faire pratiquer une sérologie chez les partenaires plus anciens afin de les traiter s'ils sont contaminés et de limiter ainsi la propagation de la maladie.

Référence bibliographique

[http://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016\(2\).pdf](http://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016(2).pdf)

La protection solaire est-elle à risque ?

D'après un entretien avec le Pr Marie-Térèse LECCIA

Le soleil est le principal carcinogène cutané et donc le principal facteur environnemental responsable des carcinomes cutanés et des mélanomes. Se protéger du soleil est par conséquent absolument nécessaire. La composition des produits de protection solaire fait débat aujourd'hui en raison de la présence de filtres chimiques assimilés à des perturbateurs endocriniens. Les Journées Dermatologiques de Paris sont l'occasion de faire le point sur ce sujet, même si toutes les questions soulevées n'ont pas encore de réponse aujourd'hui.

Produits de protection solaire, un risque allergique aujourd'hui minimisé, un risque carcinogénétique non démontré chez l'homme, mais un risque environnemental indéniable

Aujourd'hui, tous les filtres chimiques allergisants ont en principe été retirés de la composition des produits de protection solaire. Et les produits vendus en pharmacie et en parapharmacie validés par la Commission Européenne font l'objet d'un marquage « CE » dont il faut s'assurer. Ils sont tous d'une haute qualité technologique, la France étant une référence dans le domaine des produits cosmétiques et de la protection solaire.

Certains filtres chimiques ont toutefois été accusés d'être des perturbateurs endocriniens. Des études réalisées chez l'animal uniquement, en l'occurrence la rate, ont montré que ces substances étaient susceptibles de perturber la fertilité et d'être à l'origine de modifications hormonales qui pourraient favoriser la survenue de cancers hormono-dépendants. Aucun lien n'a été établi chez l'homme pour l'instant. Ces filtres chimiques sont par ailleurs présents dans de nombreux autres produits d'usage quotidien tels que shampoings, gels douche, savon liquide, lessive...

Le risque carcinogène imputé aux produits de protection solaire appliqués quelques semaines par an est donc probablement un faux débat, mais soulève en revanche la question beaucoup plus générale de la formulation des produits d'utilisation courante sur lesquels il existe à ce jour un manque de données et de recul et sur lesquels il serait légitime de réfléchir.

Un risque environnemental indéniable persiste, lié à la contamination de l'eau. Les perturbateurs endocriniens contenus dans les produits de protection solaire, comme dans de nombreux produits de consommation courante, seraient responsables d'une possible féminisation des poissons de nos lacs et de nos rivières, menaçant à terme leur reproduction.

Les filtres minéraux utilisés quant à eux sous forme de nanoparticules dans les produits de protection solaire destinés aux enfants ou aux adultes ayant une grande sensibilité cutanée, soulèvent également de nombreuses questions quant à leur totale innocuité compte-tenu du risque de passage systémique lié à l'extrême finesse de ces particules.

Vérifier la conformité des produits de protection solaire « bio »

L'engouement ces dernières années pour les produits « bio », y compris dans la protection solaire, ne doit pas faire oublier les normes de sécurité imposées par la réglementation européenne. Certains produits peuvent contenir des molécules potentiellement photosensibilisantes ou allergisantes.

Les antioxydants ont un intérêt, mais uniquement en cures courtes

La grande étude SUVIMAX a clairement démontré que l'apport d'antioxydants au long cours diminuait le risque de cancers cutanés chez l'homme, mais l'augmentait chez la femme, avec un sur-risque qui disparaît à l'arrêt de la supplémentation. Si l'intérêt des antioxydants sur la protection des dégâts liés aux UV est bien établi sur des modèles cellulaires et animaux, il faut donc être beaucoup plus prudent chez l'être humain où le statut antioxydant reste difficile à évaluer.

Les antioxydants au long cours peuvent être délétères et accélérer la transformation de lésions précancéreuses. Leur prise ne doit donc s'envisager qu'en cures courtes inférieures à 3 mois. L'attention doit être attirée sur le risque caché d'exposition au long cours chez la femme qui cumule, parfois sans le savoir, la prise d'antioxydants : cure avant l'été pour préparer sa peau au soleil, cure en automne pour lutter contre la chute des cheveux, cure pour les jambes légères et le ventre plat en hiver...

Les cabines à bronzer ne préparent pas la peau au soleil et majorent le risque de cancer cutané

Le rôle carcinogène des lampes et cabines à bronzer est désormais bien établi par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et par le Centre International de Recherche Contre le Cancer (CIRC). On ne prépare jamais sa peau au soleil en l'exposant aux UV. On favorise bien au contraire l'apparition de lésions potentiellement mutagènes qui feront le lit du cancer.

Malgré l'ensemble des questions soulevées par les produits de protection solaire, dont beaucoup restent aujourd'hui sans réponse, se protéger du soleil reste une priorité absolue compte-tenu du rôle nocif aujourd'hui bien établi des UV sur notre peau. L'éviction solaire, notamment aux heures chaudes de la journée (12h-16h), reste la meilleure façon de protéger les enfants ou de se protéger, en particulier en cas de phototype clair, d'antécédent de cancer cutané, de photodermatose ou de traitement immunosuppresseur ou photosensibilisant.

Référence bibliographique

ANSM. Recommandations de bon usage des produits de protection solaire à l'attention des utilisateurs. Juillet 2011.

Dépister les signes cutanés des troubles des conduites alimentaires (TCA)

D'après un entretien avec le Pr Laurent MISERY

Les troubles des conduites alimentaires (TCA) sont essentiellement représentés par l'anorexie et la boulimie qui peuvent parfois coexister, auxquelles il faut désormais associer les troubles orthorexiques, caractérisés par la volonté obsessionnelle d'ingérer une nourriture saine et le rejet systématique des aliments perçus comme malsains. Dans de rares cas, ce comportement peut se transformer en une fixation si extrême qu'elle peut conduire à une malnutrition ou un isolement social.

Même s'ils sont plus fréquents chez la femme jeune, voire très jeune (10 à 30 ans) et restent très majoritairement féminins, ces troubles peuvent s'observer à un âge plus avancé, et sont plus graves lorsqu'ils surviennent chez les hommes.

Ces TCA sont habituellement cachés au médecin si bien que les retards diagnostiques sont fréquents.

L'existence de **signes cutanéomuqueux visibles** essentiellement de nature carencielle, doit attirer l'attention du médecin, en particulier du dermatologue sur un TCA probablement sévère ou installé depuis longtemps. Objectiver les carences constitue dès lors la première étape d'une prise en charge. Si l'anorexie est naturellement la plus grande pourvoyeuse de ces troubles, l'orthorexique arrivant généralement à combler ses carences, d'authentiques carences en vitamine C et en fer peuvent s'observer, notamment en cas d'exclusion totale de la viande.

Savoir y penser devant des signes cutanéomuqueux peu spécifiques la plupart du temps

par une **peau fine**, une **chute des cheveux**, des **troubles vasculaires des extrémités** évoquant une acrocyanose (trouble vasomoteur responsable d'extrémités froides, bleues et moites surtout en hiver).

Un **purpura périfolliculaire avec troubles hémorragiques** est en revanche assez spécifique d'un scorbut lié à une carence en vitamine C.

Des **troubles sensitifs** à type de picotements, de prurit et de brûlures cutanées sont également rapportés et doivent également faire évoquer une éventuelle pathologie carencielle, notamment en vitamine B1, B6.

Des **signes muqueux**, notamment une **langue dépapillée**, une **bouche sèche** ou des **ulcérations buccales** sont très évocateurs d'une carence en vitamine B12.

Enfin, bon nombre de ces troubles des conduites alimentaires sont associés à des troubles psychiques. **Des excoriations psychogènes** (lésions de grattage) peuvent attirer l'attention et ainsi faire rechercher des troubles carenciels révélateurs de TCA.

Les examens complémentaires à pratiquer pour objectiver les carences

Devant une suspicion de carences liées à un TCA, il paraît important d'objectiver le trouble carenciel. La pratique d'une NFS (Numération de Formule Sanguine) à la recherche d'une anémie, le dosage du fer sérique et de la ferritine afin de mettre en évidence une carence en fer, le dosage des vitamines B1, B6, B9 (Acide folique), B12, C, D peuvent être judicieux.

Une radiographie des os longs ainsi qu'une densitométrie permettront de mettre en évidence les répercussions sur le squelette d'une éventuelle carence en vitamine D.

La pratique de ces examens permet une objectivation des carences nutritionnelles et souvent une prise de conscience de la part de la patiente des conséquences néfastes de son régime alimentaire. Une discussion peut alors être engagée et une orientation vers un nutritionniste, un endocrinologue ou un psychiatre selon la situation, envisagée. Une prise en charge multidisciplinaire est souhaitable.

Référence bibliographique

R. Strumia. Eating disorders and the skin. Springer, 2013

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

UNE ASSOCIATION SCIENTIFIQUE HISTORIQUE

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

TROIS GRANDES MISSIONS

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

LA RECHERCHE MEDICALE

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

EVALUATION ET RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE PROFESSIONNELLE

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

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

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

LA FORMATION CONTINUE

Les Journées Dermatologiques de Paris

Plus de 4 500 dermatologues s'y retrouvent chaque année en décembre. De nombreuses thématiques cliniques, thérapeutiques et de recherche sont abordées, réalisant une Formation Médicale Continue de haut niveau avec l'organisation d'ateliers pratiques, de séances de FMC, de communications scientifiques et de présentations de posters.

Les Quatre Saisons de la Dermatologie

Quatre séances à thème ont lieu chaque année un jeudi en janvier, mars, juin et octobre, à Paris.

Les Annales de Dermatologie et de Vénérologie

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

LES GROUPES THEMATIQUES DE LA SFD

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

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

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

Les sites internet de la SFD



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



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



Le site du Fonds de Dotation de la Société Française de Dermatologie, nouveau site de référence de la recherche en Dermatologie, est le rendez-vous de l'innovation et de la recherche pour tout connaître des projets de Recherche en Dermatologie et des maladies cutanées concernées. Grâce au Fonds de dotation de la SFD, il devient possible pour tous de participer à l'effort collectif pour la Recherche en Dermatologie, l'information, la prévention et le traitement des maladies de peau et de faire des dons. dermato-recherche.org

Bureau de la SFD

Pr Pascal JOLY : Président

Pr Marie-Aleth RICHARD : Past-Présidente

Dr Jean-François SEÏ, Dr Sixtine DE RAUCOURT, Pr Manuelle VIGUIER : Vice-présidents

Pr Michel D'INCAN : Secrétaire Général

Dr Véronique CHAUSSADE : Trésorière

Société Française de Dermatologie

Maison de la Dermatologie

10, Cité Malesherbes - 75009 Paris

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

secretariat@sfdermato.com

www.sfdermato.org

www.dermato-info.fr

DÉCOUVREZ LE SITE DU FONDS DE DOTATION de la Société Française de Dermatologie

NOUVEAU SITE DE RÉFÉRENCE DE LA RECHERCHE
EN DERMATOLOGIE

Le rendez-vous de l'innovation et de la recherche
pour tout connaître des projets de Recherche en Dermatologie
et des maladies cutanées concernées :



www.dermato-recherche.org

La Société Française de Dermatologie soutient la Recherche en Dermatologie.

Grâce au Fonds de dotation de la SFD, il devient possible pour tous
de participer à l'effort collectif
pour la Recherche en Dermatologie, l'information, la prévention
et le traitement des maladies de peau et de faire des dons.



**LA RECHERCHE SUR LA PEAU
ÇA ME TOUCHE
JE M'IMPLIQUE !**

Tout sur la peau c'est dermato-info.fr

Conseillez à vos patients le site grand public de la SFD !



50 fiches encyclopédiques
des pathologies de la peau
accessibles à tous



un contenu validé
par la Société Française
de Dermatologie



270 000 visiteurs
par mois



Dermato-info c'est aussi
une actualité au jour le jour
et des dossiers thématiques
depuis 2008.

dermato
INFO
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE

 Société Française
de Dermatologie
et de Pathologie Sexuellement Transmissible