



Communiqué de presse

JOURNÉES DERMATOLOGIQUES DE PARIS LA NOUVELLE ÉDITION 10-14 décembre 2013

La nouvelle édition des Journées Dermatologiques de Paris se tiendra à Paris du 10 au 14 décembre 2013

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

Organisées comme chaque année par la Société Française de Dermatologie, les Journées Dermatologiques de Paris sont l'occasion pour les praticiens spécialistes d'échanger, de s'informer et de se former. Au total, ce sont 9 ateliers, 85 FMC, 19 forums, 2 plénières et plus de 500 communications qui seront proposés pour découvrir l'ensemble des innovations et des actualités scientifiques, technologiques et thérapeutiques internationales en Dermatologie.

Vous trouverez en pièce jointe, les principaux thèmes abordés lors des JDP 2013.

Pour en savoir plus, consultez le programme des JDP 2013 www.jdp2013.com ou contactez-nous.

Pour vous inscrire, envoyez votre demande à inscription@jdp2013.com ou info@jdp2013.com

ACNE, ROSACEE ET MALADIE DE VERNEUIL, UNE PRISE EN CHARGE SOUVENT DELICATE DANS UN CONTEXTE THERAPEUTIQUE EVOLUTIF

La prise en charge de l'acné repose sur le traitement des lésions aiguës ainsi que sur la prévention et la correction des lésions séquellaires.

L'isotrétinoïne orale reste un traitement de choix pour soigner les lésions actives d'acné sévère, bien que les contraintes de sa prescription doivent être prises en compte par le dermatologue. L'acné de la femme adulte est de plus en plus décrite, mais les limites récentes concernant les thérapeutiques hormonales amènent le dermatologue à s'interroger sur cette prise en charge.

Pour traiter les cicatrices, des techniques innovantes peuvent être utilisées: peelings, lumière (photothérapie dynamique et lasers)...

L'érythème et la couperose observés dans la rosacée ne répondent pas de façon satisfaisante aux traitements médicaux actuellement disponibles sur le marché. Récemment, un traitement vasoconstricteur topique a montré des résultats très encourageants dans la prise en charge de l'érythème et pourrait être une alternative thérapeutique.

La maladie de Verneuil est une pathologie inflammatoire fréquente, encore mal connue, et qui reste difficile à traiter malgré les traitements classiques disponibles. Aujourd'hui, certaines

biothérapies ont démontré leur efficacité dans cette indication. Il est donc important que le dermatologue connaisse parfaitement les dernières actualités thérapeutiques pour ces trois dermatoses inflammatoires chroniques, afin d'optimiser leur prise en charge thérapeutique et répondre aux questions que l'actualité récente a soulevé et qui inquiètent nos patients. C'est pourquoi la Société Française de Dermatologie va actualiser les recommandations dans la prise en charge de l'acné en 2014.

URTICAIRES, NOUVELLES DONNEES

L'urticaire est une des affections dermatologiques les plus fréquentes, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte : 15 à 20 % de la population a eu ou aura au moins une crise d'urticaire et/ou d'angio-œdème au cours de sa vie. Quand elle persiste plus de 6 semaines, on parle d'urticaire chronique dont la prévalence est estimée de 0,1 à 3 %. Malgré cette fréquence, l'urticaire a pendant longtemps peu intéressé les médecins en général et les dermatologues en particulier, qui la considéraient comme une maladie bénigne et banale....

Ces dernières années, le regain d'intérêt pour cette dermatose inflammatoire peut être expliqué par

- La mise en évidence de nouvelles données physiopathologiques permettant d'envisager de nouvelles cibles thérapeutiques,
- La prise en compte de l'altération de la qualité de vie qu'elle entraîne et de son retentissement socio-professionnel,
- Une prise en charge mieux codifiée avec de nouvelles modalités thérapeutiques pour des molécules anciennes (anti H1), l'utilisation de nouvelles molécules (immunosuppresseurs, biothérapies), associée à l'éducation thérapeutique des patients.

Des recommandations européennes sur la prise en charge de l'urticaire, auxquelles ont participé des membres du groupe Urticaire de la Société Française de Dermatologie, vont être très prochainement publiées, témoignant de l'intérêt actuel pour cette affection.

LYMPHOMES CUTANES, VERS DE NOUVEAUX MARQUEURS ET DES THERAPIES CIBLEES.

Les lymphomes cutanés sont des formes particulières de lymphomes qui, au lieu de toucher les ganglions comme la majorité des lymphomes, se manifestent au niveau de la peau. Ils se présentent sous forme de plaques rouges plus ou moins épaisses qui ont tendance à augmenter avec le temps et à s'accompagner de démangeaisons de plus en plus gênantes. Le diagnostic de lymphome cutané peut parfois être difficile aux stades débutants. C'est pourquoi, il est important de rechercher des biomarqueurs permettant un diagnostic plus sûr et plus précoce.

Un espoir thérapeutique majeur réside dans le développement d'anticorps monoclonaux ciblés dirigés contre la molécule CD158k/KIR3DL2, qui détruiront spécifiquement les cellules lymphomateuses sans léser les lymphocytes sains, permettant ainsi aux malades de conserver une très bonne immunité contre les infections.

Dans le cadre de l'appel d'offre cancers rares, l'INCa a identifié un réseau national de prise en charge de ces tumeurs cutanées rares. Ce réseau donne des avis d'experts qui permettent d'améliorer le diagnostic et la prise en charge thérapeutique. Il dispose d'un site internet donnant des informations aux professionnels et aux patients. Une brochure complète d'information pour les patients et leurs proches, intitulée « *Comprendre les lymphomes cutanés* » a été réalisée en partenariat avec l'Association de malades France Lymphomes Espoir. Le réseau « Lymphomes cutanés » est très activement impliqué dans la recherche translationnelle et les innovations thérapeutiques au niveau européen.

TOXIDERMIES : AMELIORATION DES CONNAISSANCES ET STRUCTURATION DES SOINS POUR UNE MEILLEURE PRISE EN CHARGE

Des avancées majeures dans la connaissance des mécanismes de survenue des toxidermies notamment sévères, permettent d'ores et déjà de déterminer les patients à risque pour une molécule spécifique. Une stratégie de prophylaxie primaire spécifique commence à être initiée pour certaines molécules. Cette méthodologie permet pour chaque patient d'éviter la prescription d'une molécule à risque en présence du HLA spécifique et donc de limiter la survenue d'un accident médicamenteux grave.

De meilleures connaissances épidémiologiques et cliniques contribuent à diagnostiquer et à orienter plus précocement les patients auprès de structures spécifiques du réseau national.

L'impact à moyen terme des toxidermies sévères a été largement sous estimé. Une meilleure connaissance des séquelles et de la morbi-mortalité en phase chronique ont permis de sensibiliser les cliniciens quant à la nécessité d'un suivi prolongé multidisciplinaire organisé au sein du réseau national afin d'améliorer la prise en charge des patients.

PRURIT – DERMATOLOGIE ET MEDECINE INTERNE

Le prurit, trop souvent négligé, représente une souffrance aussi importante que la douleur. Ce n'est que depuis une quinzaine d'années que la recherche a réellement progressé. Récemment, il a été montré qu'il existait au moins une deuxième voie du prurit, depuis la peau jusqu'au cerveau. Cette voie n'est pas liée à l'histamine, ce qui explique pourquoi les anti-histaminiques ne sont pas efficaces dans la majorité des prurits. De nouvelles possibilités thérapeutiques sont en voie d'exploration.

Dans le domaine de la médecine interne, les faits marquants sont le débat sur le rôle de la vitamine D, la nouvelle classification des vascularites et la description de nouvelles maladies, comme le syndrome hyper-IgG4 ou le PAPA syndrome et les syndromes apparentés.

LA CICATRISATION CUTANEE, UN PROCESSUS COMPLEXE A GERER, MALGRE LES INNOVATIONS

THERAPEUTIQUES MISES A DISPOSITION

Les plaies cutanées chroniques (ulcères de jambe et nécroses cutanées) sont le sujet d'étude principal du Groupe thématique d'Angio-dermatologie de la Société Française de Dermatologie réunissant des dermatologues intéressés par les dermatoses comportant une participation vasculaire importante ou prédominante. La prévalence des plaies cutanées chroniques demeure importante dans la population : de 1 à 1,5 %. C'est pourquoi, elles sont source de réflexions, de recherches bibliographiques et d'études multicentriques, tant pour leur aspect diagnostique que thérapeutique.

Savoir évaluer les causes vasculaires sous jacentes, veineuses, artérielles ou microcirculatoires est indispensable à leur diagnostic et leur prise en charge. Ainsi, les progrès récents dont elles bénéficient dans ces domaines vasculaires (traitements endo-vasculaires, veineux et artériels), permettent aux dermatologues de pouvoir les confier à des équipes spécialisées.

Les dermatologues ont maintenant à leur disposition un large éventail de dispositifs médicaux dont les choix thérapeutiques doivent obéir aux différents stades des plaies chroniques, et utiliser des pansements évalués par des études avec une méthodologie correcte.

Les nouvelles techniques d'aide à la cicatrisation (pressothérapie négative, larvothérapie, électrothérapie) font l'objet de mises à jour régulières.

Tous ces résultats seront présentés à l'occasion de communications et d'ateliers dédiés lors des JDP 2013, ainsi qu'au cours annuel organisé dans l'hexagone.

CANCEROLOGIE CUTANEE, DE NOUVEAUX TRAITEMENTS DEPUIS PLUSIEURS ANNEES QUI MODIFIENT

CONSIDERABLEMENT LA PRISE EN CHARGE DES LESIONS EVOLUEES

Au cours des dernières années, ce sont surtout les avancées thérapeutiques majeures liées au développement des thérapies ciblées et de l'immunothérapie qui ont notamment modifié la prise en charge des patients atteints de mélanomes et de carcinomes basocellulaires évolués.

L'ipilimumab a démontré pour la première fois, dans des études de phase III, une amélioration de la survie globale chez les patients atteints de mélanome métastatique. Malheureusement, la commercialisation de cette molécule pour le traitement de deuxième ligne ou plus, des mélanomes métastatiques est limitée aux malades ne présentant pas de mutation B-Raf (environ 50% des malades). Cette situation difficilement acceptable, est une exception Française qui entraîne une perte de chance pour les patients présentant cette mutation.

Les inhibiteurs de PD1 et de son ligand représentent une autre voie très prometteuse en immunothérapie qui fait l'objet de plusieurs essais thérapeutiques en cours. Plusieurs molécules sont en cours de développement.

Au cours de ces dernières années, à l'instar d'autres tumeurs, il a pu être montré que le mélanome cutané pouvait se caractériser par des mutations spécifiques d'oncogènes tels BRAF, c-Kit et NRAS. Suite à la mise en évidence de cette mutation, une thérapie ciblée a été développée : le Vemurafenib. Ce traitement est aujourd'hui disponible en première ligne depuis mars 2012 pour les malades porteurs de la mutation BRAF. Cette molécule est inefficace, voire délétère chez les patients dont le mélanome ne présente pas de mutation sur BRAF.

Nouvelle stratégie thérapeutique dans le mélanome métastatique : l'utilisation de la combinaison anti-BRAF/anti-MEK pourrait permettre de limiter les phénomènes d'échappement observés lors de l'utilisation d'inhibiteurs de BRAF en monothérapie et semblerait être mieux tolérée que la monothérapie. Ces données restent à confirmer dans les essais de phase 3 en cours, mais il semble bien que l'avenir soit à l'utilisation de la combinaison plutôt qu'à la monothérapie.

Certains types de carcinomes basocellulaires (CBC) peuvent être récidivants et agressifs du fait d'une évolution locorégionale destructrice, voire métastatique à distance. Il a été démontré récemment que les CBC sporadiques ou dans le cadre d'une maladie génétique, présentent une activation de la voie *patched/sonic/hedgehog*. Le vismodegib est une molécule inhibitrice de cette voie qui induit une réponse clinique chez plus de la moitié des patients atteints de CBC localement avancé ou métastatique. Une AMM a été obtenue pour ce traitement qui est disponible depuis mi-octobre 2013.

En dehors des mélanomes et des carcinomes basocellulaires, des avancées ont également pu être obtenues dans la prise en charge des kératoses actiniques. Si les techniques physiques de destruction restent toujours d'actualité pour les formes isolées, des traitements topiques (5FU topique, imiquimod) et la photothérapie dynamique ont été développés pour la prise en charge des lésions multiples notamment dans le cadre des champs de cancérisation. L'ingenol mebutate est un nouveau traitement des lésions multiples récemment commercialisé. Ce traitement semble aussi efficace que le 5-FU topique et l'imiquimod en termes de destruction lésionnelle et de récurrence. L'intérêt est lié à la durée de traitement plus courte qu'avec les autres traitements topiques (2 à 3 jours).

IMAGERIE CUTANEE NON INVASIVE EN DERMATOLOGIE : VERS LA BIOPSIE CUTANEE VIRTUELLE ?

L'imagerie cutanée non invasive (ICNI) occupe une place croissante en dermatologie avec en premier lieu, la dermoscopie qui est une technique simple utilisée par près de 95 % des dermatologues en France. Elle repose sur l'utilisation d'un éclairage spécifique, d'un liquide

d'immersion, et d'un objectif grossissant 10x, ce qui permet d'observer des structures cutanées invisibles à l'œil nu. Cette technique permet un diagnostic plus précoce de mélanome, ainsi qu'une réduction du nombre d'exérèses inutiles de naevi bénins. Elle sert aussi au diagnostic d'autres cancers cutanés, ainsi que de pathologies non tumorales. La vidéodermoscopie est une évolution de la technique de la dermoscopie qui permet d'obtenir des images à fort grossissement, de les archiver, et de les comparer pour repérer une évolution suspecte. Elle rend possible un diagnostic encore plus précoce de mélanome, notamment chez les sujets atteints du syndrome des naevi atypiques.

La microscopie confocale par réflectance (MCR) ouvre une nouvelle ère en matière d'ICNI. En effet, grâce à la technologie confocale qui permet de réaliser des coupes virtuelles et à un grossissement de 700x, la MCR permet d'obtenir de manière non invasive des images de la peau proches de l'examen histologique d'une biopsie cutanée. Il est ainsi possible de diagnostiquer un mélanome encore plus précocement qu'en dermoscopie, et même de visualiser directement les cellules tumorales.

Les progrès technologiques à venir devraient permettre d'aboutir progressivement à des biopsies cutanées virtuelles permettant de mieux cibler et de limiter les biopsies chirurgicales.

PSORIASIS

Contrôler la maladie et prendre en charge les comorbidités nécessite une approche multidisciplinaire

Plusieurs méta-analyses récentes montrent que le psoriasis est associé à un risque accru de pathologie cardiovasculaire, infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral. Ce risque vasculaire est probablement lié en partie aux facteurs de risque cardiovasculaires très prévalents chez les patients atteints de psoriasis : tabac, hypertension artérielle, surpoids, syndrome métabolique.

Les études génétiques récentes montrent que plusieurs gènes de susceptibilité au psoriasis sont impliqués dans l'immunité innée. Une étude génétique en cours du groupe de recherche sur le psoriasis de la Société Française de Dermatologie coordonnée par le Pr Bachelez tente de mieux préciser les caractéristiques génétiques des formes pustuleuses de psoriasis.

Accès au soin et prise en charge adapté : des progrès sont nécessaires

Malgré l'existence de traitements efficaces adaptés aux différentes formes cliniques et à la sévérité du psoriasis, il existe un retard important à l'utilisation des traitements systémiques pour les formes modérées à sévères de la maladie. Une étude récente du Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société Française de Dermatologie montre que les patients avec un psoriasis modéré à sévère peuvent attendre plusieurs années avant de recevoir le traitement systémique dont ils ont besoin. Une étude multicentrique française coordonnée par le Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société Française de Dermatologie est en cours pour évaluer l'intérêt d'un programme d'éducation thérapeutique dans le psoriasis. Ce programme impliquant des équipes multidisciplinaires (infirmière, médecin, psychologue) doit permettre aux patients d'acquérir des compétences permettant de mieux gérer au long cours cette maladie chronique.

Progrès thérapeutiques récents et perspectives

D'énormes progrès ont eu lieu ces dernières années, grâce, notamment, à une évaluation standardisée de la gravité du psoriasis et à une meilleure prise en compte du retentissement sur la qualité de vie. Le développement des biothérapies, depuis 2005, a apporté une solution pour les patients atteints de psoriasis modéré à sévère intolérants ou résistants aux traitements systémiques (méthotrexate, cyclosporine, photothérapie). Malheureusement, 30 à 40 % des patients vont devoir stopper le traitement par biothérapie au bout de 1 à 3 ans en raison d'effets indésirables, d'une perte d'efficacité ou par lassitude. Le développement d'anticorps

contre les biothérapies augmentant leur dégradation et réduisant leur efficacité est un problème fréquent pour lequel il n'existe pas d'attitude consensuelle. Cela souligne l'importance de disposer de nouvelles molécules.

DERMATOLOGIE INFECTIEUSE - ACTUALITES EN 2013

Evolution des résistances

La problématique des résistances aux anti-infectieux est consubstantielle à l'utilisation des anti-infectieux. Il n'est donc pas étonnant du fait de la plasticité du vivant, d'observer depuis les premiers jours de la découverte des anti-infectieux, l'émergence de résistances. Celle-ci est donc normale.

Elle devient problématique lorsque les possibilités de remplacement des anti-infectieux sont limitées. C'est le cas actuellement, où la majorité des molécules (en particulier des antibiotiques entrant dans l'arsenal thérapeutique contre les infections) fait appel à des molécules découvertes il y a trente ans, exception faite des années 1990, après l'émergence du SIDA.

Dans le domaine des infections bactériennes, l'emploi des antibiotiques dans l'élevage animal, et l'utilisation anarchique ou non adaptée des antibiotiques en pathologie humaine, sont les principales sources à l'origine du développement rapide des résistances. La surveillance des résistances, l'information et l'éducation à la prescription aux anti-infectieux demeurent toujours plus actuelles.

Evolution des outils de diagnostic

Le diagnostic d'une infection repose sur la mise en évidence de l'agent infectieux par des méthodes directes ou indirectes. Les progrès techniques en biologie moléculaire sont tels qu'elle est en passe de prendre la première place des outils du diagnostic biologique des infections. Ces techniques permettent de progresser dans la compréhension de certaines maladies infectieuses.

De nouvelles formes d'immunosuppression

L'éventail des situations d'immunodépression augmente du fait de la maîtrise des techniques de greffes et des nouveaux traitements comme les thérapies ciblées, mais également par une meilleure compréhension et caractérisation des immunodépressions primitives grâce aux progrès conjoints de l'immunologie et de la génétique.

DERMATOLOGIE PEDIATRIQUE

Hémangiomes infantiles et propranolol

L'utilisation du *propranolol* dans les indications d'hémangiomes infantiles compliqués, est une véritable révolution dans l'univers de la dermatologie pédiatrique.

Le choix de ce médicament s'est imposé naturellement, alors que les effets spectaculaires du *propranolol* ont été découverts par hasard, devant l'observation d'un enfant, atteint d'un très volumineux hémangiome infantile, mis sous cortisone (pour l'hémangiome) et bêtabloquant (du fait de troubles cardiaques secondaires à la volumineuse masse tumorale vasculaire encore évolutive). La confirmation de cette efficacité s'est faite par l'observation d'autres patients avec un hémangiome compliqué, et les résultats positifs du *propranolol* dans cette indication, ont été maintenant rapportés par de nombreuses équipes impliquées dans la prise en charge d'hémangiomes infantiles, avec près de 300 publications internationales confirmant ces résultats. Les données actuelles ne permettent pas d'apporter des explications scientifiques précises sur son mécanisme d'action. Plusieurs hypothèses sont avancées. Il apparaît clairement que le traitement est d'autant plus efficace qu'il a été prescrit très tôt.

La gale du nourrisson

Les épidémies de gale peuvent être longues et difficiles à contenir, surtout en collectivité et le traitement représente un coût non négligeable. Chez l'enfant, et en particulier le nourrisson, le

diagnostic est parfois fait avec retard favorisant la propagation de l'épidémie en collectivité. En effet, la présentation clinique est souvent différente de celle de l'adulte, avec des tableaux parfois trompeurs. Le Groupe de Recherche de la Société Française de la Dermatologie Pédiatrique (SFDP) s'est mobilisé afin de mieux définir les caractéristiques de la gale chez le nourrisson, dans le cadre d'un travail multicentrique.

A l'heure actuelle, un traitement par voie générale, l'*ivermectine*, est un traitement de choix pour les enfants (dont le poids dépasse 15 kg) et les adultes, avec une première prise unique par voie orale. Une deuxième prise est réalisée 7 jours plus tard pour éradiquer une deuxième génération de sarcoptes, les œufs étant protégés de l'action de l'*ivermectine*. Ce traitement est simple et efficace pour les patients lorsque le diagnostic de gale est prouvé et pour lesquels l'application d'un topique acaricide présente des difficultés. L'ivermectine a l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la gale (patient de plus de 15kg), mais il est aussi prescrit pour d'autres parasitoses chez des nourrissons. C'est pourquoi le groupe de Recherche de Dermatologie Pédiatrique met en place une étude évaluant la place de ce traitement (bénéfice/risque) chez les tout petits.

Psoriasis de l'enfant, exemple d'une maladie fréquente qui bénéficie des travaux sur les maladies rares.

Plus la survenue du psoriasis apparaît tôt dans la vie, plus une histoire familiale mettant bien en évidence un terrain génétique est retrouvée. Le psoriasis en gouttes est une forme plus particulière à l'enfant qui survient volontiers au décours d'une infection ORL, soulignant le rôle déclenchant probablement fréquent dans cette population d'un agent infectieux. Des études, ont montré le rôle aggravant que pouvait avoir une infection ORL chez ces enfants et le bénéfice potentiel, dans ce cas, d'une amygdalectomie. Il s'agit bien entendu à chaque fois d'une décision qui doit se faire au cas par cas, avec une concertation entre dermatopédiatres, pédiatres, et médecins ORL, en fonction de l'histoire clinique de l'enfant.

Les biothérapies (anti-TNF en particulier) peuvent trouver une place dans l'arsenal thérapeutique des formes sévères de psoriasis chez l'enfant. Il n'existe pas d'études ayant comparé leur efficacité *versus* les autres traitements.

L'arsenal thérapeutique s'élargit donc, mais il faut toujours garder à l'esprit, particulièrement dans cette population pédiatrique, que les études actuelles permettent de répondre à des questions sur la tolérance des traitements généraux après échec de traitements topiques, mais pour des périodes qui restent limitées seulement à quelques années d'observations. Des études sont également à réaliser pour comparer ces traitements par voie générale en termes d'efficacité, tolérance, facilité d'utilisation chez l'enfant (qui ne supporte pas toujours des injections renouvelées dans le cas des biothérapies) et de coût.

Par ailleurs pour une même forme clinique, la réponse aux traitements peut ne pas être la même entre deux patients, ce qui laisse penser que l'expression de la maladie est très influencée par l'environnement, le mode de vie et différents facteurs de prédisposition génétique. Un travail de « démembrement génétique » des différentes formes de psoriasis chez l'adulte et l'enfant est en cours, pour mieux en comprendre les spécificités et développer de nouveaux traitements très ciblés sur la compréhension fine du mécanisme impliqué, à haute probabilité d'efficacité.

CONTACT PRESSE

Docteur Brigitte Roy-Geffroy
Société Française de Dermatologie
b.roygeffroy@sfdermato.com
06 80 21 08 03 – 01 43 27 01 56

