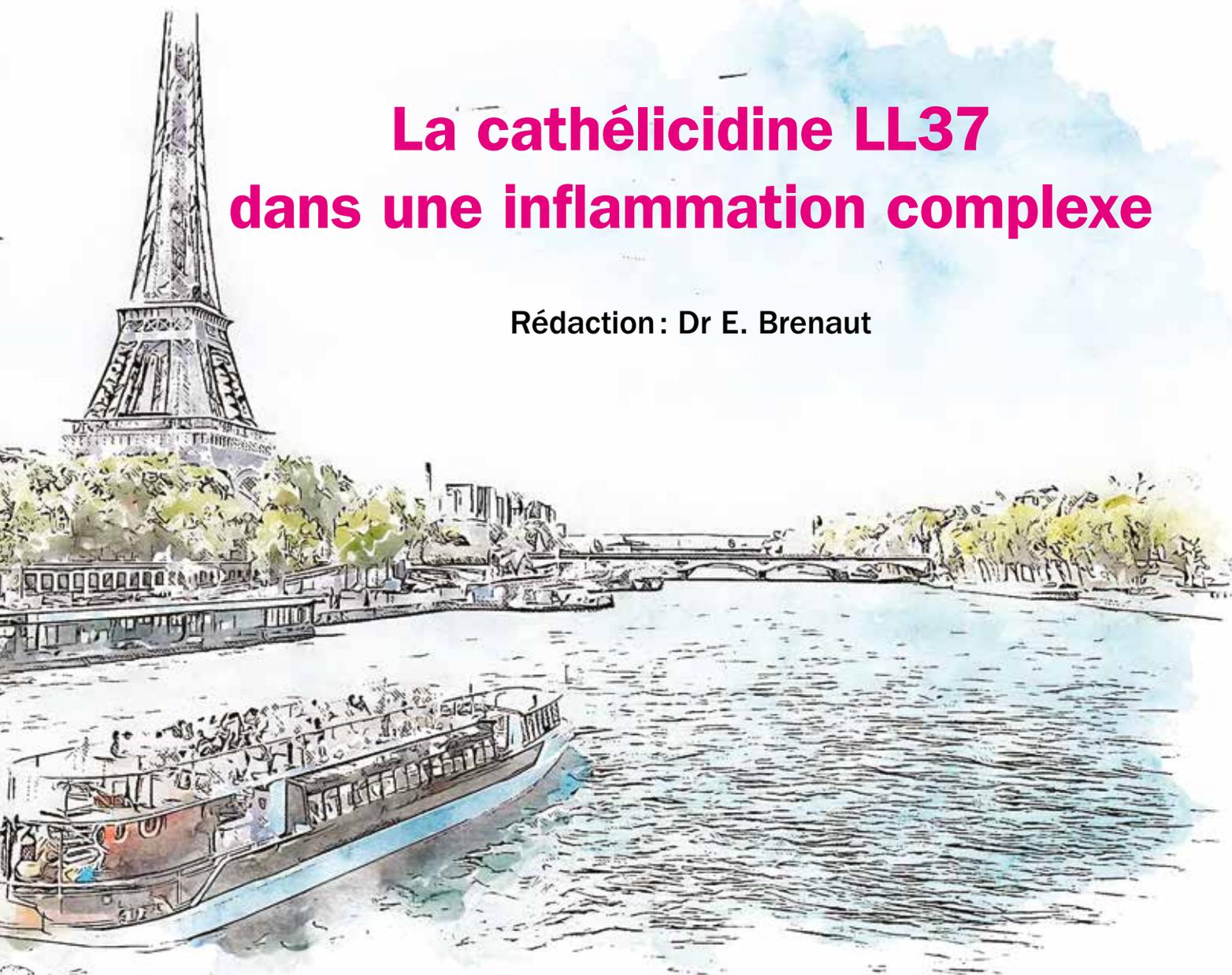


Journées Dermatologiques de Paris – Symposium satellite

La cathélicidine LL37 dans une inflammation complexe

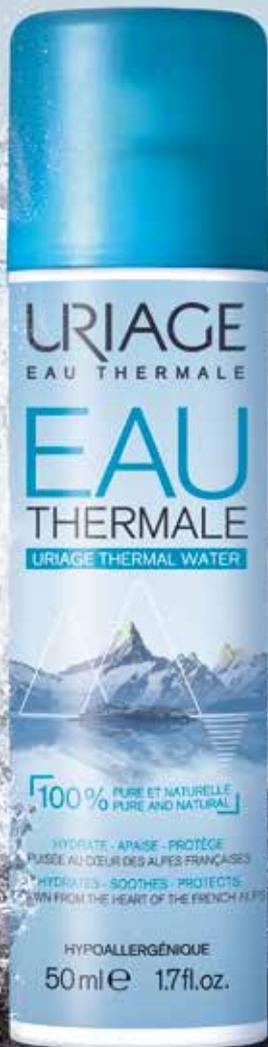
Rédaction : Dr E. Brenaut



Ce numéro est un compte rendu et/ou un résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

URIAGE

EAU THERMALE



L'EAU THERMALE D'URIAGE

Une triple action sur la barrière cutanée

RESTAURE LA BARRIÈRE PHYSIQUE

- L'Eau Thermale d'Uriage augmente la synthèse de la *filaggrine* et des *claudines* (jonctions serrées).¹



ÉMULSION H/E
+ EAU DISTILLÉE

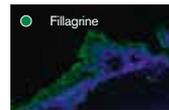


ÉMULSION H/E
+ EAU THERMALE
URIAGE

Immunohistochimie



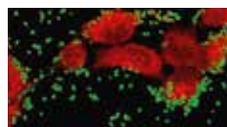
ÉMULSION H/E
+ EAU DISTILLÉE



ÉMULSION H/E
+ EAU THERMALE
URIAGE

RÉÉQUILIBRE LE MICROBIOME

- L'Eau Thermale d'Uriage diminue l'adhésion du *S. aureus*.²



- L'Eau Thermale d'Uriage normalise le microbiome du patient atopique diminution de la concentration du *S. aureus* et augmentation du *S. epidermidis* après la cure thermale.³

RENFORCE LA BARRIÈRE IMMUNE

- L'Eau Thermale d'Uriage stimule les peptides anti-microbiens (betadéfensine hHBD2) et réduit l'inflammation.⁴

1. Joly F, Gardille C, Barbieux E, Lefeuvre L. « Beneficial Effect of a Thermal Spring Water on the Skin Barrier Recovery after Injury » Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, 2012;2:273-76.
2. Mijouin L, et al. Effects of neuropeptide Substance P on cutaneous microbiome. PLOS ONE 2013; 8(11): e78773.
3. Le microbiome des patients atopiques avant et après la cure thermale à Uriage les Bains.
4. Percoco G, et al. Human skin and cutaneous microbiome. Exp Dermatol 2013; 22(12):800-6.

La cathélicidine LL37 dans une inflammation complexe

Rédaction : E. BRENAUT
Service de Dermatologie, CHU de Brest.

Les cathélicidines sont des peptides antimicrobiens qui jouent un rôle fondamental dans l'immunité innée de la peau. Une surexpression de la cathélicidine LL37 est retrouvée dans nombre de dermatoses inflammatoires au premier rang desquelles le psoriasis. Un symposium satellite consacré à la cathélicidine LL37 a été organisé le 7 décembre par les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage dans le cadre des Journées Dermatologiques de Paris. Vous trouverez dans les lignes qui suivent le compte rendu des communications présentées par le Pr Marie-Thérèse Leccia et les Drs Michel Rybojad et Marius-Anton Ionescu.

La "vague tsunami" des nouvelles biothérapies et des anti-JAK simplifiée

D'après la communication du Pr Marie-Thérèse Leccia (Service de Dermatologie, CHU de Grenoble).

Les traitements systémiques disponibles pour traiter le psoriasis en plaques sont de plus en plus spécifiques. Le méthotrexate et la ciclosporine ciblaient un panel immunologique très large, puis sont arrivées des thérapies plus spécifiques avec des anticorps monoclonaux anti-TNF α puis ciblant d'autres interleukines de la cascade inflammatoire psoriasique. Ces derniers traitements sont de plus en plus efficaces, les molécules les plus spécifiques ayant les meilleurs résultats démontrés par de nombreuses études "face à face". Aujourd'hui, de nombreux traitements sont disponibles : anti-TNF α , anti-IL-12/23, anti-IL-17, anti-IL-23 qui agissent sur différentes cibles immunologiques très spécifiques et interviennent dans le développement des plaques de psoriasis.

Différentes cibles existent en cette fin d'année 2021 pour les biothérapies et pour les thérapies ciblant les récepteurs

JAK et TYK. Une nouvelle molécule semble particulièrement intéressante : le peptide antimicrobien la cathélicidine LL37 qui fait partie de la première vague immunologique de la cascade inflammatoire psoriasique [1], avec l'activation des cellules dendritiques et l'induction de l'expression d'IL-23 et d'IL-17 (fig. 1).

La cathélicidine LL37 est surexprimée en amont de la cascade inflammatoire et fait partie (à côté des ligands microbiens et d'autres molécules) des facteurs impliqués dans le développement de la réponse immunologique du psoriasis. La LL37 est une cible intéressante car on peut supposer qu'en la modulant, la cascade immunitaire pourrait être atténuée ou diminuée précocement, très en amont. La cathélicidine LL37 est particulièrement surexprimée en cas de stress mécanique (important dans le phénomène de Koebner), elle va agir avec d'autres peptides microbiens sur les

cellules dendritiques plasmacytoïdes, et ces cellules activées vont activer à leur tour des lymphocytes T helper Th17 qui surexpriment l'IL-17 ; d'autres acteurs de l'immunité sont ainsi activés.

1. Les biothérapies (études en phase II-III)

>>> Le **bimekizumab** est un anti-IL-17A/F qui a obtenu l'autorisation de mise sur le marché et sera prochainement disponible. Dans l'étude BE READY, il a montré son efficacité *versus* placebo avec l'obtention d'un PASI 90 à la semaine 16 chez 90,8 % des patients. Il est intéressant d'observer que la durée d'action est prolongée avec un maintien du PASI 90 jusqu'à 48 semaines.

>>> Le **spesolimab** est un anti-IL-36 en cours de développement dans le psoriasis pustuleux généralisé [2]. Il a une action rapide, maximale à 4 semaines, qui se prolonge jusqu'à 20 semaines.

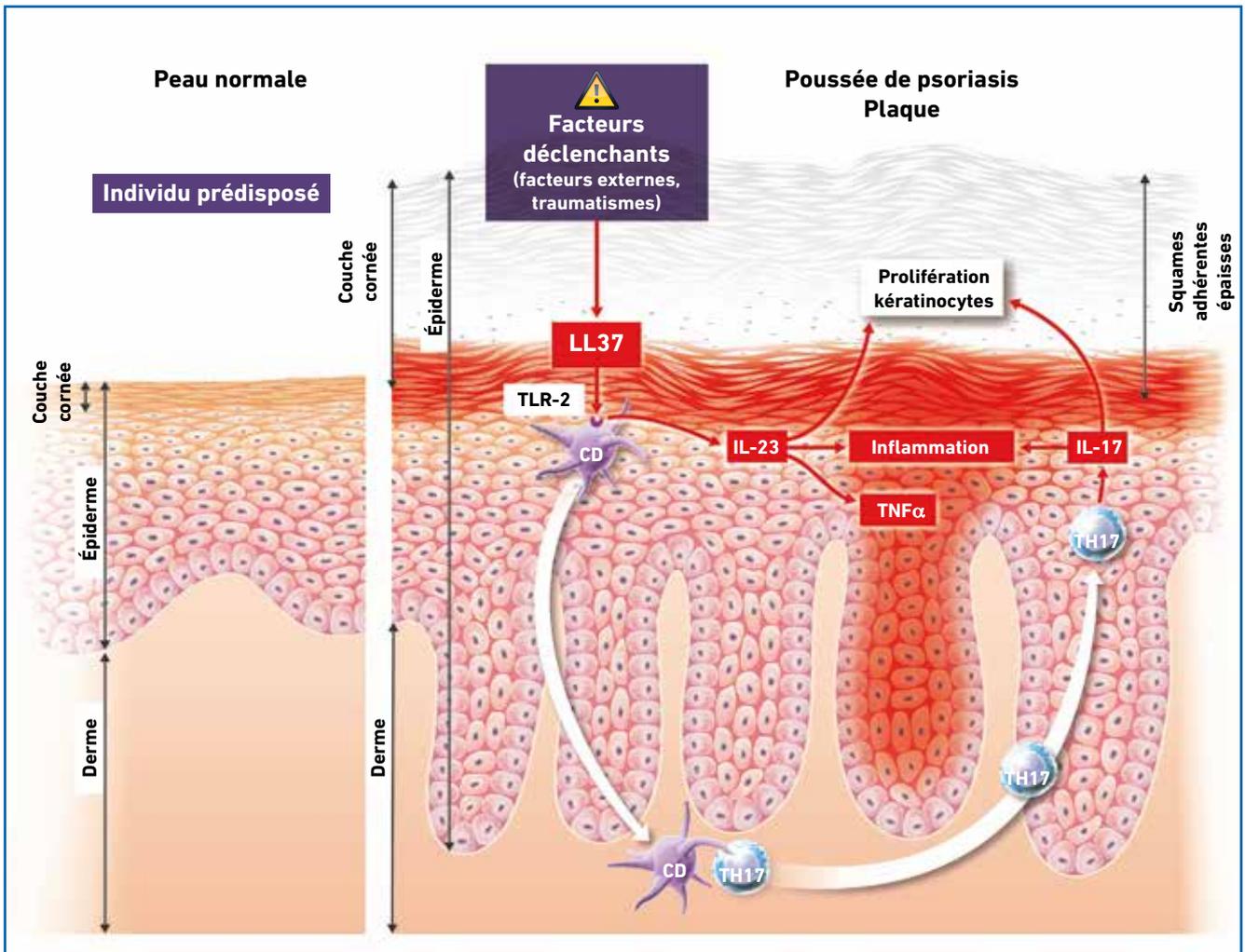


Fig. 1 : La cathélicidine LL37 est surexprimée en amont de la cascade inflammatoire psoriasique.

2. Les thérapies orales (en phase II-III)

Parmi les thérapies orales sont développés les anti-JAK et anti-TYK. Ces molécules sont disponibles dans la dermatite atopique, dans le rhumatisme psoriasique mais pas dans le psoriasis en plaques. Les essais cliniques en cours sont nombreux, une vigilance sera nécessaire par rapport aux effets secondaires.

>>> Le **deucravacitinib** est un anti-TYK2 qui paraît plus sélectif que les anti-JAK. Il est actuellement en phase III. À 24 semaines, cette molécule a montré une efficacité supérieure à l'aprémilast avec respectivement un PASI 75 à 69,0 %

versus 38,1 %. Le traitement est bien toléré, sans effet secondaire clinique ou biologique particulier, comparativement au placebo.

>>> Le **brepocitinib** est un inhibiteur sélectif TYK2/JAK1. Différentes doses ont été testées dans un essai de phase I. À la semaine 4, la réponse sur le PASI semble meilleure qu'avec les autres anti-JAK. Le développement se poursuit.

>>> Le **baricitinib** est un anti-JAK1/2 ayant l'AMM dans la polyarthrite rhumatoïde et la dermatite atopique sévère. Une étude a été conduite dans le psoriasis avec différentes doses, montrant

une amélioration du PASI 90 versus placebo.

3. Thérapies topiques (en phase II-III)

Plusieurs topiques sont en cours de développement :

>>> Le **roflumilast**, un inhibiteur de la phosphodiésterase 4, a été évalué versus placebo. À la semaine 12, il était plus efficace que le placebo.

>>> Le **tapinarof** est un agoniste du récepteur d'aryl hydrocarbone. Il agit sur l'expression génique en réduisant la réponse inflammatoire cytokinique

et en augmentant les réponses barrière, protéinique et antioxydante. Dans un essai de phase II, il a montré une efficacité par rapport au placebo à la semaine 12 [3].

>>> Le **tofacitinib** onguent 2 % a été évalué *versus* placebo : à la semaine 8, il était significativement plus efficace que le placebo, mais cette différence ne persistait pas à la semaine 16.

Ces données récentes sont issues pour la majorité d'entre elles des congrès de l'EADV 2021 et de l'AAD 2021 et ne sont pas encore publiées.

Le psoriasis de l'enfant : particularités et pièges à éviter

D'après la communication du Dr Michel Rybojad (Paris).

Le psoriasis atteint 2 à 5 % de la population et un début dans l'enfance est rapporté chez 30 à 50 % des patients et jusqu'à 2/3 d'entre eux dans les formes familiales. Le diagnostic est clinique et ne nécessite généralement pas d'explorations complémentaires. Toutes les formes de psoriasis peuvent être observées chez l'enfant, la fréquence des différentes formes variant selon l'âge [4].

1. Diagnostic

Lorsque l'on voit en consultation un enfant chez lequel on suspecte un psoriasis, certains éléments doivent être pris en compte pour aider au diagnostic :

- les antécédents familiaux ;
- l'analyse de la lésion élémentaire ;
- la présence de lésions à distance ;
- l'atteinte des zones bastions ;
- l'atteinte extracutanée, notamment les ongles et la langue.

2. Épidémiologie

Le psoriasis représente 5 % des pathologies dermatologiques de l'enfant. Il affecte entre 0,5 et 2 % des enfants en Europe. Des antécédents familiaux sont présents dans 30 % des cas. La prévalence augmente de façon linéaire avec l'âge. Peu d'études sont disponibles sur le devenir des enfants ayant un psoriasis. Une étude récente montre que la forme clinique du psoriasis est stable entre l'enfance et l'âge adulte, et que la sévérité du psoriasis chez l'adulte ne semble pas modifiée par un début dans l'enfance [5, 6].

3. Facteurs favorisants chez l'enfant

Le psoriasis survient en raison d'une prédisposition génétique et en présence de facteurs exogènes :

- physiques ;
- infectieux (streptocoques : pharynx, anus) ;
- vaccinations (BCG) ;
- maladie de Kawasaki ;
- stress (exemple du harcèlement).

4. Comorbidités

Il existe un lien entre l'obésité/le surpoids et la sévérité du psoriasis. L'association avec une hypertension artérielle, un diabète, une dyslipidémie, des maladies cardiovasculaires ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) n'est pas rapportée chez l'enfant. Il faut cependant être vigilant en cas de MICI dans la famille [5, 6]. Les troubles psychiatriques (dépression, anxiété, troubles de l'attention) sont plus fréquents chez

les enfants psoriasiques. Il peut exister une stigmatisation sociale, un harcèlement voire un sentiment de honte.

5. Particularités cliniques

Une atteinte privilégiée du visage et du cuir chevelu est fréquente (**fig. 2**). Les plaques sont, en revanche, moins fréquentes que chez l'adulte et ont souvent un aspect atypique (peu squameuses, moins inflammatoires, mal délimitées). Le psoriasis en gouttes (**fig. 3**) et le psoriasis palmoplantaire (**fig. 4**) sont des formes courantes chez l'enfant.

Trois formes cliniques prédominent chez l'enfant : le psoriasis en plaques, le psoriasis des langes et le psoriasis en gouttes avec des variations selon l'âge :

- psoriasis des langes et des plis chez le nourrisson (**fig. 5**) ;
- psoriasis en gouttes chez l'enfant ;
- atteinte des organes génitaux externes, du visage et pulpites sèches chez l'enfant.



Fig. 2 : Psoriasis du visage et du cuir chevelu.



Fig. 3 : Psoriasis en gouttes succédant à une infection à streptocoque bêta-hémolytique groupe A, ou C ou G (angine, vulvite, anite ou balanite).



Fig. 4 : Psoriasis palmaire.



Fig. 5 : Psoriasis des langes, ou *napkin psoriasis*.

Le clinicien doit connaître les zones bastions du psoriasis de l'enfant (coudes, genoux, cuir chevelu, sacrum) mais également les formes atypiques par rapport à celles plus connues de l'adulte : formes



Fig. 6 : Psoriasis unguéal : périonyxis.

eczématiformes, inversées, pustuleuses, acrales ou annulaires. Le retentissement peut être important avec des difficultés à l'écriture, des troubles de l'attention, une difficulté pour la marche ou le sport.

Le psoriasis en gouttes succède souvent à une infection à streptocoque bêta-hémolytique (groupe A, mais aussi C ou G), surtout à type d'angine, de vulvite, d'anite ou de balanite. Il faut donc examiner systématiquement la gorge et la sphère anogénitale de ces enfants. Un prélèvement bactériologique (ou un streptotest) sera pratiqué à la moindre suspicion clinique d'infection streptococcique.

L'atteinte du visage est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, avec un aspect en "clown rouge", le psoriasis touchant de façon exclusive ou non les deux joues. Les plaques sont très inflammatoires, symétriques et bien limitées. Une atteinte des paupières et des plis rétro-auriculaires, mimant une dermatite atopique, peut exister. L'atteinte unguéale se présente sous la forme de ponctuations en dés à coudre, d'onycholyse distale, de taches saumonées ou de périonyxis (**fig.6**). L'atteinte du cuir chevelu peut être typique comme chez l'adulte ou se présenter sous la forme

d'une fausse teigne amiantacée. Il faut alors regarder le reste du corps, notamment les zones bastions.

6. Sévérité

Le score PASI n'est pas adapté à l'enfant car il ne tient pas compte de la surface corporelle atteinte qui varie en fonction de l'âge de l'enfant. Le child-DLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*), le FDLQI (*Family Dermatology Life Quality Index*) et le SPI (*Simplified Psoriasis Index*) peuvent en revanche être utilisés.

7. Rhumatisme psoriasique

Sa prévalence est de 2 à 5 %. Il affecte 20 % des enfants avec une atteinte cutanée. On recherchera systématiquement une atteinte articulaire. Les signes évocateurs sont une douleur ou un gonflement articulaire, une raideur articulaire au repos ou le matin au réveil, un aspect de doigt ou d'orteil en saucisse.

8. Indications thérapeutiques

Le traitement dépend du type de psoriasis et de son extension, des prises en charge antérieures, de l'ancienneté, du retentissement subjectif chez l'enfant et sa famille. Le psoriasis en plaques peut être traité par des dermocorticoïdes et des analogues de la vitamine D. Le traitement des psoriasis étendus, pustuleux, érythrodermiques pourra faire appel à l'acitrétine orale (0,5 mg/kg en augmentant la dose progressivement), au méthotrexate ou à la ciclosporine. Enfin, plusieurs biothérapies ont obtenu une AMM chez l'enfant : l'étanercept à partir de 6 ans, l'adalimumab à partir de 4 ans et l'ustekinumab à partir de 6 ans. Ces biothérapies pourront être proposées dans les formes sévères, après échec ou en cas de contre-indication aux traitements systémiques.

La cascade inflammatoire psoriasique : pourquoi cibler le peptide antimicrobien LL37 ?

D'après la communication du Dr Marius-Anton Ionescu (Paris).

1. Introduction

La cascade inflammatoire du psoriasis est complexe, impliquant l'IL-23, le profil Th17/Th1, l'IL-17 et le TNF. En dehors de la prédisposition génétique, il existe des facteurs déclenchants, des ligands antimicrobiens comme le peptide LL37 qui enclenche l'activation des récepteurs *toll-like* et d'autres récepteurs des cellules dendritiques induisant la cascade inflammatoire.

La cathélicidine LL37 arrive très en amont de la cascade inflammatoire. C'est un peptide naturel de l'immunité innée ayant une action antimicrobienne non spécifique. Elle est exprimée par les neutrophiles, les kératinocytes dans le processus de cicatrisation et surexprimée dans des maladies inflammatoires chroniques cutanées telles que la rosacée ou le psoriasis [7, 8]. L'exploration de l'inflammation psoriasique pourrait être envisagée comme une réactivation immunitaire au microbiome cutané [9]. Les *Malassezia* (notamment *via* le ligand microbien zymosan) induisent dans la peau une réponse immunitaire de type Th17 [10].

2. Étude *in vitro* : évaluation de l'activité d'un extrait végétal AGH08 sur l'expression des interleukines IL-17 et IL-23 dans les kératinocytes humains.

Une surexpression de la cathélicidine LL37 a été observée dans le psoriasis où l'excès de LL37 participe comme l'un des activateurs de la cascade inflammatoire, notamment des IL-17 et IL-23.

>>> Les objectifs de cette étude ont été l'évaluation :

- de l'expression des cytokines pro-inflammatoires induites par la LL37 dans des kératinocytes humains normaux en culture ;
- des effets d'un extrait végétal AGH08 (brevet déposé *cathélicidine-LL37-modulation*) sur les cytokines pro-inflammatoires exprimées par les kératinocytes.

>>> Matériel et méthodes :

Les kératinocytes ont été cultivés en monocouche puis pré-incubés pendant 1 heure en absence (témoin) ou en présence d'AGH08 à 0,01 %-0,05 %-0,25 %.

La LL37 (20 mg/mL) a été ajoutée à la fin de l'incubation puis les cellules ont été incubées à nouveau pendant 24 heures. Le dosage des IL-6, IL-17 et IL-23 a été réalisé après 24 heures d'incubation. Les résultats ont été exprimés en picogrammes (pg) d'interleukine par mg de protéines totales mesurées à partir du lysat des cellules.

>>> Résultats :

La cathélicidine LL37 a significativement augmenté dans les kératinocytes la synthèse d'IL-6, d'IL-17 et d'IL-23 par rapport aux kératinocytes contrôles non stimulés ($p < 0,001$). Dans les kératinocytes activés par LL37 et par rapport aux cellules non traitées stimulées par LL37, l'AGH08 :

- à 0,01 %, 0,05 % ou 0,25 % diminue significativement, et de manière dose-dépendante, l'expression d'IL-6 induite par la LL37 ($p < 0,05$) (**fig. 7A**) ;
- à 0,01 % et à 0,25 % diminue significativement la synthèse d'IL-17 induite par la LL37 ($p < 0,05$) (**fig. 7B**) ;
- aux 3 concentrations diminue significativement la synthèse d'IL-23 induite par la LL-37 ($p < 0,01$ %) (**fig. 7C**).

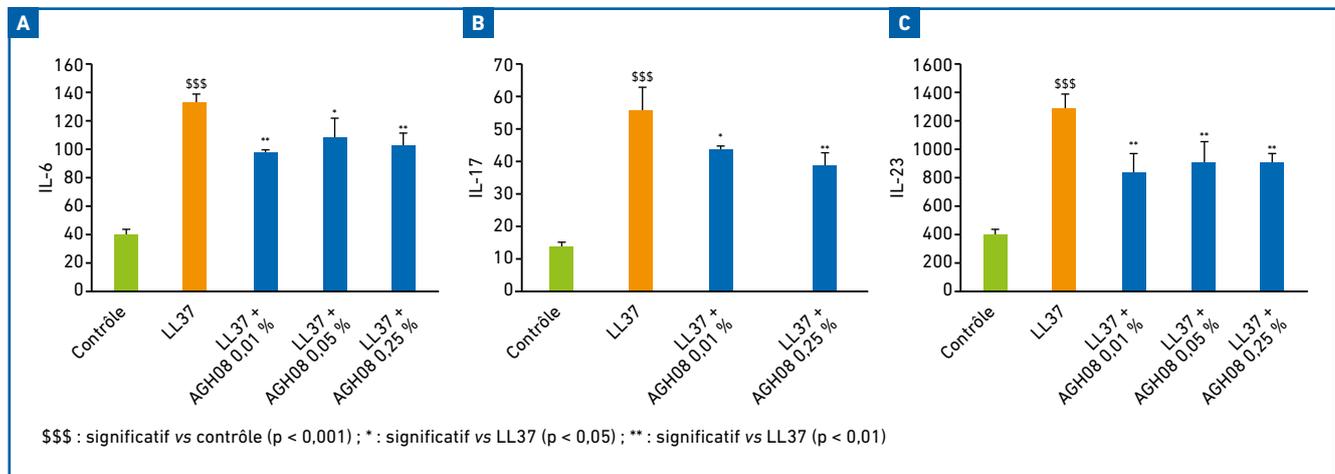


Fig. 7 : L'expression *in vitro* de la cathélicidine LL37, de l'IL-6, de l'IL-17 et de l'IL-23.

3. Étude ex vivo : évaluation de l'activité d'une émulsion H/E (Xémose PSO formulée avec l'extrait AGH08) sur l'expression des interleukines pro-inflammatoires IL-17 et IL-23 dans des explants de peau humaine

Dans la peau, l'expression d'IL-17 peut être induite par la cathélicidine LL37 et en même temps l'IL-17 peut induire l'expression de LL37. L'IL-23 est exprimée par les cellules dendritiques mais aussi par les kératinocytes et les lymphocytes T. La surexpression d'IL-23 et d'IL-17 dans les lésions psoriasiques est un élément clé du processus inflammatoire.

>>> Les objectifs de cette étude ex vivo ont évalué :

- l'expression du peptide antimicrobien cathélicidine LL37 et des interleukines pro-inflammatoires IL-17 et IL-23 dans la peau humaine maintenue en survie activée par le ligand microbien zymosan, un polysaccharide qui fait partie de la structure de la paroi externe de *Candida albicans* et qui peut activer les cellules dendritiques présentatrices d'antigène, qui par la suite surexpriment l'interleukine IL-23 et induisent la synthèse d'IL-17 par les lymphocytes Th17 ;
- les effets de l'émulsion H/E sur l'expression de la LL37, de l'IL-17 et de l'IL-23 dans la peau humaine ex vivo activée par le ligand microbien.

>>> Matériel et méthodes :

31 explants de peau humaine ont été mis en survie en milieu BEM (BIO-EC's Explants Medium). À J0, J2, J3 et J6, le zymosan à 1 % a été appliqué à la surface des explants. À J0, J2, J3 et J6 (après le retrait du disque avec zymosan), l'émulsion H/E a été appliquée (2 µL/cm²). Les explants des lots témoins n'ont reçu aucun traitement. À J0, J3 et J8, des explants de chaque lot ont été prélevés.

>>> Résultats :

- le zymosan a stimulé l'expression de la LL37, de l'IL-17 et de l'IL-23 (fig. 8) ;
- l'émulsion H/E a diminué l'expression de la LL37 dans les explants soumis au zymosan (fig. 8A) ;
- en diminuant l'expression de la LL37 dans les explants sous zymosan, l'émulsion H/E a induit une diminution des expressions de l'IL-17 (fig. 8B) et de l'IL-23 (fig. 8C) dans ces explants soumis au zymosan (valeurs comparées aux explants soumis au zymosan et non traités ; p < 0,001).

4. Étude clinique pilote : l'émulsion H/E en adjuvant des traitements pour le psoriasis en plaques

>>> Les objectifs de cette étude ont été :

- d'évaluer l'efficacité de l'émulsion H/E chez des patients psoriasiques en com-

plément des traitements médicamenteux prescrits (endpoint à 2 mois) ;

- d'évaluer la tolérance cutanée de l'émulsion H/E chez les adultes présentant un psoriasis (formes légères ou modérées à sévères) qui débutent un traitement médicamenteux (endpoint à 2 mois) ;

- après ces 2 mois le 2^e endpoint (à 6 mois) a été de comparer l'émulsion H/E versus son excipient chez les patients ayant suivi un traitement topique pendant les 2 premiers mois et qui ont continué l'application 6 jours par semaine de l'émulsion H/E ou de son excipient en alternance avec le même traitement topique mais espacé à 1 x/semaine dans les 2 groupes, pendant 4 mois (étude en cours) (fig. 9).

>>> Matériel et méthodes :

- critères d'inclusion : adultes présentant un psoriasis en plaques léger à modéré ou modéré à sévère, sans atteinte articulaire, et justifiant une prise en charge par un traitement médicamenteux topique et/ou systémique ;

- application de l'émulsion H/E de J0 à J30 : 1 fois par jour ; de J31 à J60 : 2 fois par jour 5 jours par semaine. Les patients poursuivaient leur traitement topique (1/jour le 1^{er} mois puis 2/semaine le 2^e mois) dans les psoriasis légers à modérés ou leur traitement systémique + topique (1/jour le 1^{er} mois puis 2/semaine le 2^e mois) dans les psoriasis

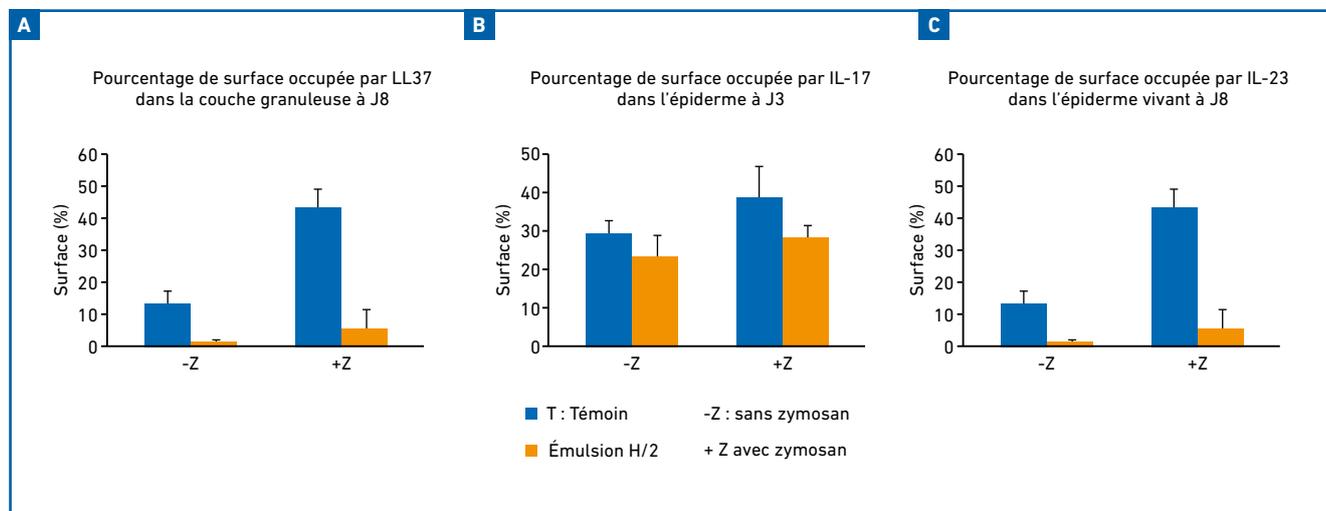


Fig. 8 : L'expression ex vivo de la cathélicidine LL37, de l'IL-17 et l'IL-23.

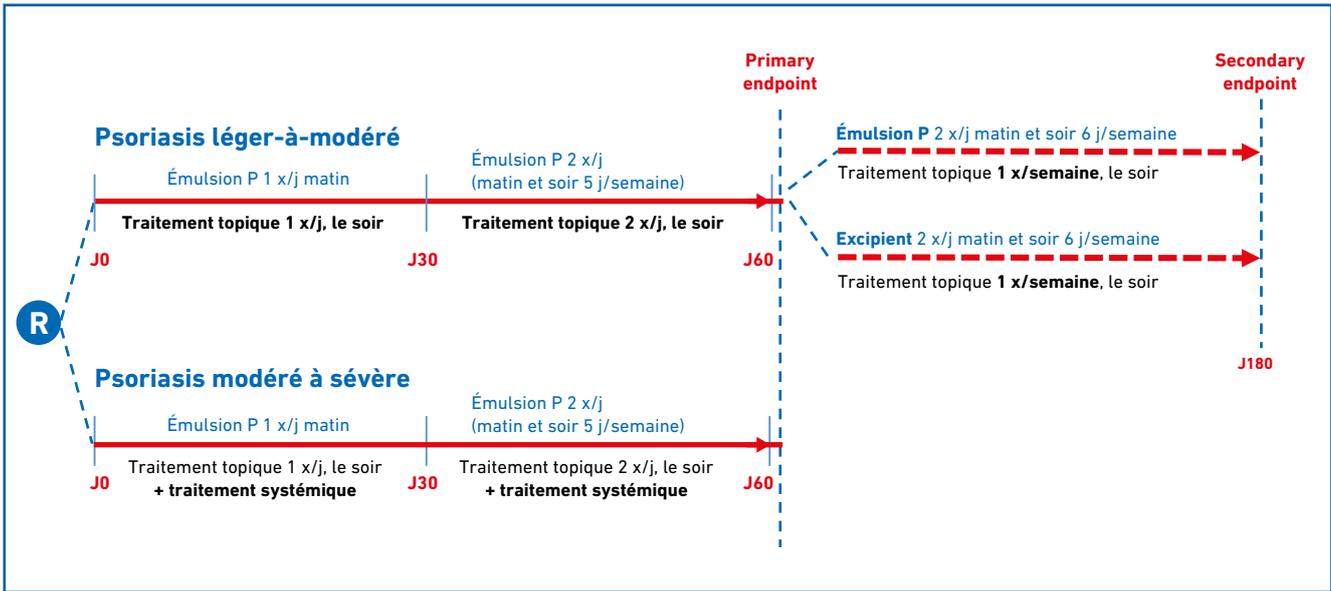


Fig. 9: Synopsis de l'étude clinique. Émulsion P: Xémose PSO.

modérés à sévères. Une évaluation par le dermatologue, par le patient lui-même et par photographies était réalisée à J0, J30 et J60.

>>> Résultats:

30 patients ont été inclus (18 femmes, 12 hommes) d'âge moyen 52 ans. 24 patients présentaient un psoriasis léger à modéré et 6 une forme modérée à sévère. Des comorbidités étaient retrouvées chez 50 % de la population

et un rhumatisme psoriasique chez 3 % d'entre eux. Parmi les traitements concomitants, 10 patients étaient traités par dermocorticoïdes, 20 par analogue de vitamine D + dermocorticoïde (dont 5 en gel et 15 en mousse). Chez les patients ayant un psoriasis modéré à sévère, 1 recevait du méthotrexate, 2 de l'aprémilast et 3 une PUVAthérapie.

Le score PGA évalué par le dermatologue diminuait significativement en

moyenne de 43 % à J30 et de 59 % à J60 ($p < 0,001$) (fig. 10). L'état de la sécheresse de la peau évalué par le score SRRC s'améliore significativement tant à J30 qu'à J60 (squames -77 %, rugosité -71 %, érythème -63 % et fissures -95 % entre J0 et J60). Aucun effet secondaire n'était noté par le dermatologue, et 97 % des patients étaient satisfaits. Le score DLQI moyen était de 5,7 à J0, de 2,6 à J30 (-54 %) et de 1,8 à J60 (-68 %) ($p < 0,001$) (fig. 11).

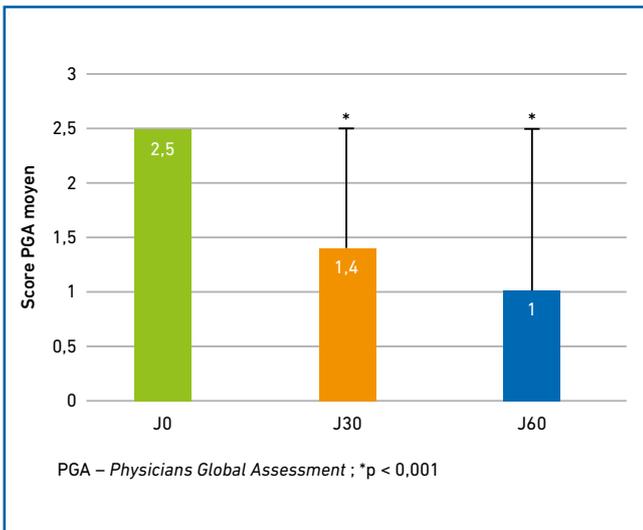


Fig. 10: Évolution du score PGA.

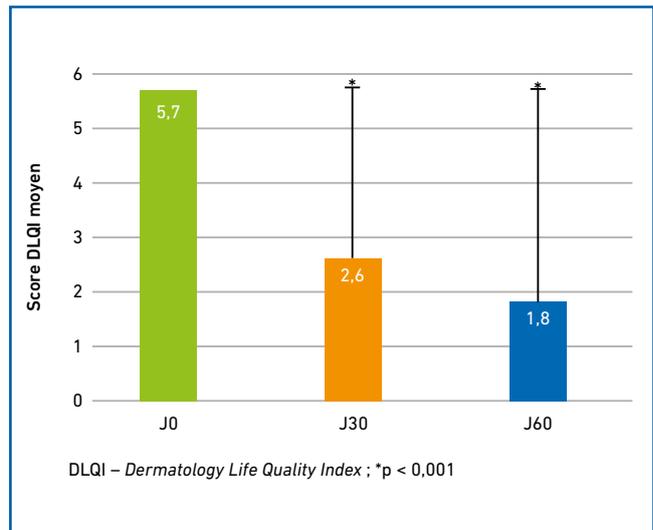


Fig. 11: Évolution du score DLQI.

Conclusions

La surexpression de la cathélicidine LL37 (LL37) a été associée à l'induction des interleukines pro-inflammatoires (IL-6, IL-17 et IL-23) dans les études *in vitro* et *ex vivo*. L'extrait végétal "AGH08" (brevet *cathelicidin-LL37-modulation*) a diminué l'expression de ces interleukines. L'étude clinique dans une série d'adultes psoriasiques qui débutaient un traitement topique et/ou systémique utilisant comme adjuvant l'émulsion H/E formulée avec le même extrait végétal a montré à 2 mois une bonne tolérance, un effet apaisant et une amélioration de la qualité de vie des patients. L'étude continue avec la même émulsion vs son excipient/adjuvant chez les patients sous traitement topique espacé à 1 application/semaine (évaluation à 6 mois en cours).

Bibliographie

1. TAKAHASHI T, KULKARNI NN, LEE EY *et al.* Cathelicidin promotes inflammation by enabling binding of self-RNA to cell surface scavenger receptors. *Nature*, 2018;5:8:4032.
2. BACHELEZ H, CHOON SE, MARRAKCHI S *et al.* Inhibition of the Interleukin-36 Pathway for the Treatment of Generalized Pustular Psoriasis. *N Engl J Med*, 2019;380:981-983.
3. BISSONNETTE R, STEIN GOLD L, RUBENSTEIN DS *et al.* Tapinarof in the treatment of psoriasis: A review of the unique mechanism of action of a novel therapeutic aryl hydrocarbon receptor-modulating agent. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:1059-1067.
4. MAHÉ E. *Le psoriasis de l'enfant*. Dermatologie Pratique, 2019.
5. AUGUSTIN M, GLAESKE G, RADTKE MA *et al.* Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*, 2010;162:633-636.
6. CLABAUT A, VISEUX V, Société Française de Dermatologie Pédiatrique. [Management of childhood psoriasis]. *Ann Dermatol Venereol*, 2010;137:408-415; quiz 401, 417.
7. FUENTES-DUCULAN J, BONIFACIO KM, HAWKES JE *et al.* Autoantigens ADAMTSL5 and LL37 are significantly upregulated in active Psoriasis and localized with keratinocytes, dendritic cells and other leukocytes. *Exp Dermatol*, 2017;26:1075-1082.
8. LANDE R, GREGORIO J, FACCHINETTI V *et al.* Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide. *Nature*, 2007;449:564-569.
9. HURABIELLE C, LINK VM, BOULADOUX N *et al.* Immunity to commensal skin fungi promotes psoriasiform skin inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020;117:16465-16474.
10. SPARBER F, DE GREGORIO C, STECKHOLZER S *et al.* The Skin Commensal Yeast *Malassezia* Triggers a Type 17 Response that Coordinates Anti-fungal Immunity and Exacerbates Skin Inflammation. *Cell Host Microbe*, 2019;25:389-403.e6.



NOUVEAUTÉS



DE NOUVELLES COLLECTIONS DE PHOTOS CLINIQUES :

Nouvelles collections de photos et photos cliniques venant du monde entier grâce au Prix Professeur Marc Larrègue.



Pathologie des ongles :
Collection
Pr ROBERT BARAN
(Cannes - France)



Maladies infectieuses
de la peau : Collection
Pr MOURAD MOKNI
(Tunis - Tunisie)



OBJECTIF :
faire vivre la
photothèque grâce à
l'apport de nouvelles
photos à visée
pédagogique organisées
en respectant la pensée
méthodologique
du Professeur
Marc Larrègue.



DE NOUVELLES RUBRIQUES

- Actualités congrès, interviews vidéos, éditoriaux.
- Quiz, cas cliniques, contenus pédagogiques présentés en modules e-learning.

OBJECTIF : s'informer, tester
ses connaissances en dermatologie.



DU PARTAGE ET DES ÉCHANGES D'EXPÉRIENCE :

- Prix Professeur Marc Larrègue : les meilleures photos cliniques sélectionnées par un jury international dans l'esprit sémiologique du Professeur Marc Larrègue.
- Best-practices des Centres de Dermatologie à travers le monde.

OBJECTIF : partager, présenter
les best-practices des Centres de Dermatologie
à travers le monde : mettre à l'honneur le meilleur
de la Dermatologie Mondiale !



**PARTICIPEZ SUR LE SITE AU PRIX
PROFESSEUR MARC LARRÈGUE 2022
DE LA MEILLEURE PHOTO CLINIQUE**

**AVEC LE
SOUTIEN DES
PARTICIPANTS
DU COMITÉ
SCIENTIFIQUE**

Pr. G. LORETTE
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Trousseau
Tours

Pr. J-P. LACOUR
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Archet II
Nice

Pr. P. WOLKENSTEIN
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Henri Mondor
Créteil

Dr. C. BIEDER
Dermatologue
Libéral
Paris

Pr. P. VABRES
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital François Mitterrand
Dijon

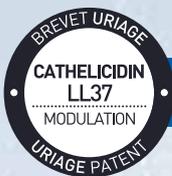
Dr. J-C. AMORIC
Dermatologue
Libéral
Paris

Pr. C. PAUL
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Larrey
Toulouse

Dr. M-A. IONESCU
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Saint-Louis
Paris

URIAGE

EAU THERMALE

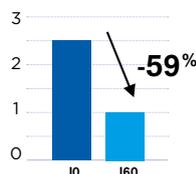


INNOVATION

Xémose PSO

ADJUVANT DERMO-COSMÉTIQUE
DES TRAITEMENTS DU PSORIASIS

UNE EFFICACITÉ DÉMONTRÉE CLINIQUEMENT



SCORE PGA*



SQUAMES¹



AMÉLIORATION DE
LA QUALITÉ DE VIE²

UNE FORMULE UNIQUE



96% d'ingrédients
d'origine naturelle



Régulation du
peptide LL-37
Favorise l'élimination
des plaques



Restaure & renforce
la barrière cutanée



Apaise, protège
et répare la peau

UNE TEXTURE NON GRASSE PLÉBISCITÉE PAR LES PATIENTS



- ÉTALEMENT FACILE
- ABSORPTION RAPIDE³

Étude clinique sous contrôle dermatologique sur 30 volontaires adultes psoriasiques sous traitement médicamenteux topique et/ou systémique : Xémose Pso appliqué 1 à 2 fois par jour pendant 2 mois. 1. évaluation par les dermatologues investigateurs ; 2. auto évaluation du score DLQI. 3. Pourcentage de satisfaction de l'utilisateur. * PGA : Physician Global Assessment

