Mensuel
Mars 2024

réalités

n° 329

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Dysidrose plantaire chez l'enfant et l'adolescent

Résistance des dermatophytes à la terbinafine

Les souffrances de l'enfant atteint d'eczéma atopique

La cryolipolyse : mythes et réalités

www.realites-dermatologiques.com

La FMC du dermatologue d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

réalités

Thérapeutiques en
DERMATO-VÉNÉROLOGIE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

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

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr J.-B. Monfort

CONSEILLER À LA RÉDACTION

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, Ph. Legrain

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

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

IMPRIMERIE

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

Sommaire

Mars 2024

n° 329

Revues générales

3 **Dysidrose plantaire chez l'enfant et l'adolescent**
D. Tennstedt, J. Dubois

13 **Résistance des dermatophytes à la terbinafine**
A. Jabet

20 **Les souffrances de l'enfant atteint d'eczéma atopique**
M. Bourrel-Bouttaz

26 **La cryolipolyse : mythes et réalités**
J.M. Mazer, I. Doukhan

Un bulletin d'abonnement est en page 25.

Image de couverture :
©ESB Professional@shutterstock.com

Revues générales

Dysidrose plantaire chez l'enfant et l'adolescent

RÉSUMÉ [1-8] : **La dysidrose et l'eczéma dysidrosique ne sont en fait qu'une variété topographique particulière d'eczéma siégeant de manière élective aux mains (faces latérales des doigts, dos des dernières phalanges et paumes) mais également aux pieds (voûtes plantaires, faces latérales des orteils et dos des dernières phalanges). En général, le diagnostic de dysidrose ou d'eczéma dysidrosiforme est extrêmement facile à poser en ce qui concerne les mains mais peut être beaucoup plus difficile à établir pour les pieds !**

Il faut reconnaître que de nombreux points d'interrogation subsistent quant à son étiologie, ainsi qu'à son mécanisme physiopathologique. Cependant, dans un certain nombre de cas, l'existence de vésicules aux mains et/ou aux pieds doit faire évoquer d'autres diagnostics "pseudo-dysidrosiques". Chez l'enfant ou l'adolescent, le principal diagnostic différentiel doit se poser avec une véritable dermatite de contact allergique et des tests épicutanés devraient systématiquement être envisagés face à une clinique à type de dysidrose ou d'eczéma dysidrosiforme. Ceci est particulièrement important en ce qui concerne la dysidrose plantaire chez le jeune enfant et l'adolescent.

Le milieu environnemental (chaleur locale, humidité, contact avec produits irritants) pourrait jouer un rôle non négligeable et vraisemblablement entretenir, voire provoquer, des poussées de dysidrose ou d'eczéma dysidrosique.

D. TENNSTEDT[1], J. DUBOIS[2]
[1] Cabinet de Dermatologie, NIVELLES, Belgique.
[2] CHUV Service de Dermatologie, LAUSANNE, Suisse.

Aspects cliniques de la dysidrose plantaire [2, 3]

Les vésicules représentent la caractéristique la plus facile à reconnaître de la dysidrose simple. Ces vésicules sont fermes et profondément enchâssées dans la couche cornée. Dans la dysidrose simple, elles ne s'accompagnent pas de réaction inflammatoire cliniquement manifeste. Dans certains cas, cette affection se développe sur un fond érythémateux ou érythématosquameux (eczéma dysidrosique ou dysidrosiforme).

La dysidrose plantaire peut rester isolée mais s'accompagne très fréquemment de dysidrose palmaire (***fig.1 et 2***). Elle

Fig. 1 : Dysidrose plantaire localisée à la voute plantaire chez un enfant de 9 ans. À noter, la présence d'une atteinte digitale concomitante.

Fig. 2 : Dysidrose plantaire localisée à la voute plantaire chez un enfant de 9 ans (fort grossissement).

Revues générales

Fig. 3 : Dysidrose plantaire localisée aux faces latérales de deux orteils chez un adolescent de 17 ans.

Fig. 4 : Dysidrose plantaire localisée à la voute plantaire et au talon chez un enfant de 9 ans.

Fig. 5 : Dysidrose plantaire localisée à la voute plantaire et au talon chez un enfant de 9 ans (fort grossissement).

Fig. 6 : Dysidrose plantaire symétrique localisée aux voutes plantaires chez un enfant de 11 ans. À noter, les vésicules séchées et brunâtres.

Fig. 7 : Dysidrose plantaire symétrique localisée aux voutes plantaires chez un enfant de 11 ans (fort grossissement).

Fig. 8 : Dysidrose plantaire (variété bulleuse) chez un enfant de 7 ans.

Fig. 9 : Dysidrose plantaire (variété érythémateuse et érythémato squameuse sur le talon droit) chez un enfant de 14 ans.

atteint essentiellement, voire uniquement, les faces latérales des orteils (***fig. 3***) ainsi que les surfaces plantaires. Le dos du pied est épargné dans l'immense majorité des cas.

L'inconfort cutané (prurit et sensations de tension ou de brûlure) précède classiquement l'éruption des vésicules. Celles-ci apparaissent en général de manière relativement symétrique (***fig. 4 et 5***) et tendent à confluer puis sèchent, deviennent brunâtres (***fig. 6 et 7***) et, la plupart du temps, ne se rompent pas. Le prurit qui perdure tout au cours de l'évolution est souvent intense, parfois incoercible.

Dans certains cas, les vésicules confluent et prennent l'aspect de bulles souvent multiloculaires qui éclatent et s'érodent en provoquant un suintement (dysidrose bulleuse). Lorsque ces vésicules ou ces vésiculobulles sèchent, elles donnent souvent lieu à une desquamation d'allure polycyclique. Les vésicules peuvent parfois être hémorragiques, surtout dans les variétés bulleuses (***fig. 8***). En phase régressive, les lésions peuvent être purement érythémateuses ou érythémato-squameuses (***fig. 9***) et en cas d'évolution prolongée, une hyperkératose avec fissurations profondes et douloureuses peut s'observer.

En fonction de la sévérité de l'affection, il est possible d'en évaluer l'importance à l'aide d'un score adapté : le DEASI [9].

Dans certains cas, la dysidrose plantaire n'atteint qu'un seul orteil ou qu'une seule face latérale d'un orteil, voire une seule pulpe. Plus exceptionnellement, la dysidrose ou l'eczéma dysidrosique peuvent s'infecter et les vésicules ou les bulles se transforment en véritables pustules puis en croutes jaunâtres (***fig. 10 et 11***). Une traînée lymphangitique peut apparaître sur la jambe, et donner lieu à une (des) adénopathies douloureuses au niveau inguinal.

L'évolution de l'affection peut être aiguë, subaiguë, chronique ou subintrante.

Lilly

ON HAIR

réalités thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Le Laboratoire **Lilly**, en partenariat avec **Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie**, a le plaisir de vous inviter **EN DIRECT** à la webconférence

Un pas en avant dans la pelade

Mardi 30 avril 2024
de 12 h 45 à 13 h 30

(Re)découvrez les dernières actualités pour la prise en charge de vos patients atteints de pelade !

Animée par :

Pr Julien SENESCHAL
Bordeaux

Pr Khaled EZZEDINE
Paris

Cette retransmission sera accessible sur le site :
https://lillypelade3.realites-dermatologiques.com
La retransmission est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Avec le soutien technique de Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

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

LILLY France S.A.S. 24 boulevard Vital Bouhot – CS 50004 – 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex
Tél. 01 55 49 34 34 / Fax 01 41 44 02 47 – www.lilly.com/fr - Société par Actions Simplifiée – R.C.S. Nanterre B 609 849 153

PP-LI-FR-1145 - Mars 2024 © Lilly France 2024 - Tous droits de reproduction réservés.

© Klaus Vedfelt@gettyimages.fr

Revues générales

Fig. 10 : Dysidrose plantaire infectée par le staphylocoque doré (avant pieds) chez un enfant de 12 ans.

Fig. 11 : Dysidrose plantaire infectée par le staphylocoque doré (avant pieds) chez un enfant de 12 ans (fort grossissement).

Il existe fréquemment des poussées paroxystiques parfois liées aux saisons (printemps et automne principalement) qui rythment l'eczéma dysidrosique de base. L'association de poussées de dysidrose et d'eczéma dysidrosique engendre inévitablement un véritable calvaire pour celui qui en est atteint avec implications sociales et personnelles considérables.

L'image anatomopathologique est systématiquement celle d'une dermatite spongiotique et vésiculeuse.

En général, le diagnostic est tout à fait évident sur le plan clinique pour le praticien. Cependant, il faut rappeler que chez l'enfant ou l'adolescent, il existe beaucoup de "pseudo-dysidroses" qu'il convient de connaître et donc de reconnaître :
– la dermatite allergique de contact plantaire (***fig. 12 et 19***) ;

Fig. 12 : Dermatite allergique de contact plantaire chez un adolescent de 15 ans. Aspect de dysidrose plantaire. Tests positifs aux thiourées contenues dans les semelles en néoprène.

Fig. 13 : Dermatite allergique de contact plantaire chez un adolescent de 15 ans (fort grossissement). Aspect de dysidrose plantaire. Tests positifs aux thiourées contenues dans les semelles en néoprène.

Fig. 14 : Dermatite allergique de contact plantaire chez un adolescent de 15 ans (même patient que **fig. 12 et 13**). Tests positifs aux thiourées contenues dans ses semelles en néoprène.

Fig. 15 : Dermatite allergique de contact plantaire chez un adolescent de 15 ans (même patient que **fig. 12 et 13**). Tests positifs aux thiourées contenues dans ses semelles en néoprène (fort grossissement).

Fig. 16 : Dermatite allergique de contact plantaire chez un adolescent de 15 ans (même patient que **fig. 12 et 13**). Semelles en néoprène responsables.

Fig. 17 : Dermatite allergique de contact plantaire chez un enfant de 10 ans. Aspect de dysidrose plantaire. Tests positifs au bichromate de potassium et à un morceau de ses chaussures en cuir.

Fig. 18 : Dermatite allergique de contact plantaire chez un enfant de 10 ans (fort grossissement). Aspect de dysidrose plantaire. Tests positifs au bichromate de potassium et à un morceau de ses chaussures en cuir.

Fig. 19 : Dermatite allergique de contact plantaire chez un enfant de 10 ans. Aspect de dysidrose plantaire (même patient que **fig. 17 et 18**). Tests positifs au bichromate de potassium et à un morceau de ses chaussures en cuir.

Fig. 20 : Dermatophytie des pieds chez un enfant de 11 ans.

Fig. 21 : Psoriasis plantaire chez un adolescent de 13 ans.

Fig. 22 : Psoriasis plantaire chez un adolescent de 13 ans (fort grossissement).

Fig. 23 : Psoriasis plantaire chez une adolescente de 15 ans. À noter, l'extension des lésions au-delà des territoires classiques de la dysidrose.

– l'herpès simplex ou le zona ;
– la dermatophytie des pieds (***fig. 20***) ;
– le psoriasis plantaire (***fig. 21 et 24***) ;
– le psoriasis pustuleux plantaire (***fig. 25***) ;
– la gale sarcoptique (***fig. 26***) ;
– la dermatite plantaire juvénile (***fig. 27 et 28***) ;
– l'acro-vésiculo-pustulose infantile ;
– la kératodermie palmoplantaire aquagénique (***fig. 29 et 30***).

Fig. 24 : Psoriasis plantaire chez une adolescente de 15 ans (fort grossissement). À noter, l'extension des lésions au-delà des territoires classiques de la dysidrose.

Fig. 25 : Psoriasis pustuleux plantaire chez un adolescent de 14 ans.

Fig. 26 : Gale sarcoptique chez un bébé de 6 mois.

Fig. 27 : Dermatite plantaire juvénile chez un enfant de 8 ans. À noter, l'aspect "collodionné" des téguments plantaires.

Fig. 28 : Dermatite plantaire juvénile chez un enfant de 6 ans.

Revues générales

Fig. 29 : Kératodermie palmoplantaire aquagénique chez un enfant de 10 ans.

Fig. 30 : Kératodermie palmoplantaire aquagénique chez un enfant de 10 ans (fort grossissement).

POINTS **FORTS**

- La dysidrose et l'eczéma dysidrosique sont des affections fréquentes, relativement peu explorées qui restent bien déroutantes, tant pour le clinicien que pour le patient qui en est atteint.
- Les contraintes liées à l'environnement et le stress semblent de surcroît représenter un facteur non négligeable d'aggravation de cette "curieuse" affection. Il faut cependant reconnaître que le traitement reste essentiellement symptomatique, et parfois décevant car, à l'heure actuelle, il ne fait aucun doute que tous les facteurs étiologiques restent méconnus.
- La rétention sudorale pourrait intervenir dans son déclenchement ce qui explique le nom de dys-hidrose "δυζιδρωζ". Cette affection a été décrite pour la première fois par Tilbury Fox, en 1873. Les Anglo-Saxons utilisent souvent le terme de pompholyx "πομφολυζ" qui veut dire bulle. Ce terme purement descriptif est d'ailleurs préféré par ceux qui doutent du rôle des glandes eccrines dans l'étiopathogénie de cet eczéma.
- Dans l'état actuel de nos connaissances, il convient d'interpréter la dysidrose comme un mode réactionnel eczémateux de la peau palmoplantaire à divers stimulus potentiels.

Étiopathogénie

Alors que le diagnostic clinique de dysidrose est habituellement facile, le problème de l'étiopathogénie reste discuté et bien difficile à préciser. Il est bien certain que la plupart des dysidroses et des eczémas dysidrosiformes sont totalement idiopathiques. Cependant, plusieurs facteurs étiopathogéniques pourraient favoriser des poussées de dysidrose [10-11].

La dysidrose et l'eczéma dysidrosique seraient plus fréquemment rencontrés chez les personnes (surtout jeunes filles) allergiques au nickel [12] (éventuellement au cobalt ou au chrome) [13] ou aux épices et condiments (dont le marqueur est, dans un certain nombre de cas, le baume du Pérou). Dans le cas du nickel, une alimentation riche en ce métal (principalement huîtres, harengs, thé, crustacés, chocolat, pois, lentilles, sésame et/ou aliments cuits dans des casseroles en acier inoxydable) pourrait être responsable. Pour le baume du Pérou, l'absorption de condiments et/ou d'arômes pourrait jouer un certain rôle. Les principales épices incriminées sont le clou de girofle, la noix de muscade, le curry, le gingembre, la cannelle, le paprika, ou encore le laurier.

Mais, dans l'ensemble, ce sujet et les implications thérapeutiques qu'il engendre restent un sujet passionnant de controverse [14-15].

L'hyperhidrose plantaire, fréquemment rencontrée chez les jeunes, jouerait un rôle essentiel. Le milieu chaud et humide est souvent incriminé par les patients et/ou les cliniciens. Ceci expliquerait la mauvaise orthographe de **dysidrose** qui devient dyshidrose ! [16]

Le port de chaussures synthétiques pourrait jouer un rôle clef dans la genèse de certaines poussées de dysidrose ou d'eczéma dysidrosiforme.

Le stress (peut-être par le fait qu'il peut augmenter de manière élective la transpiration au niveau palmoplantaire) pourrait être incriminé comme facteur aggravant non négligeable.

Quelques auteurs ont évoqué le café, l'alcool et, plus probablement encore, le tabac comme facteurs aggravants (essentiellement chez l'adulte) [17].

Selon d'autres, la dysidrose et l'eczéma dysidrosiforme seraient fréquemment associés aux infections mycotiques ou microbiennes (pied d'athlète en particulier) [18]. Il semblerait que cette association soit purement fortuite et uniquement liée au fait que ces intertrigos sont aussi favorisés par l'hyperhidrose. Si la recherche d'un intertrigo inter-orteils peut être utile, l'éradication d'une infection mycotique ne permettra pas, dans l'immense majorité des cas, d'enrayer la dysidrose présente. Un traitement antimycotique (ou antimicrobien) systé-

matique est dénué de sens. La fameuse théorie du "*focal sepsis*" est, à l'heure actuelle, totalement remise en question.

L'autre opinion répandue (même en milieu dermatologique) consiste à évoquer le fait que la dysidrose serait une manifestation d'une atopie sous-jacente. Il semblerait qu'il n'en soit rien et aucune étude scientifique n'a permis de le prouver.

Place des tests épicutanés dans le diagnostic d'une dysidrose ou d'un eczéma dysidrosiforme plantaire [10, 19]

La mise au point d'une dysidrose par la réalisation de tests épicutanés est primordiale, essentiellement dans le but d'exclure un eczéma de contact, soit primaire soit surajouté (lié aux chaussures ou l'emploi de divers topiques, par exemple). L'examen clinique ne permet pas systématiquement d'exclure cette hypothèse, qu'il serait dommage de manquer. Par ailleurs, un test épicutané positif soit au nickel, soit au baume du Pérou peut donner lieu à des mesures d'éviction et/ou des traitements spécifiques.

Traitement [3, 20]

Dans toute la mesure du possible, divers facteurs d'environnement doivent être pris en compte et idéalement éliminés : port de chaussures occlusives et/ou de chaussettes synthétiques, hyperhidrose, contact avec des irritants, etc.

Idéalement, le tabagisme, la prise de café doivent être évoqués et pris en compte [21-22].

Comme le rôle du stress est hautement vraisemblable, la prise en charge de celui-ci est souhaitable, voire indispensable.

La thérapeutique proprement dite est celle d'un eczéma et donc essentiellement d'ordre symptomatique. Elle devra s'adapter aux divers stades de la dysidrose ou de l'eczéma dysidrosique.

Traitements topiques

Il semble raisonnable de percer les plus grosses vésicules et/ou les bulles afin d'accélérer leur dessèchement et de diminuer les sensations de tension douloureuse.

L'utilisation de bains antiseptiques (eau de Dalibour, permanganate de potassium, chlorhexidine, etc.) est classique en cas de dysidrose aiguë. L'application de corticostéroïdes locaux puissants représente, bien entendu, la pierre d'angle primordiale du traitement de la dysidrose et d'eczéma dysidrosique [23]. Les pansements occlusifs ne sont pas indiqués. Dans certains cas, les immunomodulateurs topiques (tacrolimus ou pimécrolimus) pourraient avoir un intérêt (en particulier entre les poussées, afin de les espacer au mieux) [23-24].

En cas d'hyperhidrose associée, un agent antisudoral local peut être recommandé (hexachlorure d'aluminium en particulier). Une cure d'iontophorèse au cabinet du dermatologue ou à domicile peut également être proposée à l'eau de ville à un maximum de 20 mA pendant environ 20 minutes. Il est impératif d'éviter cette thérapeutique s'il subsiste des plaies ou des crevasses ! Dans d'exceptionnels cas, des injections de toxine botulique peuvent être proposées.

L'application d'une crème émolliente est utile, voire indispensable si le tégument devient trop sec et en relais de la corticothérapie locale. L'application d'un topique à visée anti-crevasses est primordiale lorsque celles-ci sont présentes et douloureuses.

Traitements systémiques

En cas de poussée aiguë, une corticothérapie par voie générale à doses rapidement dégressives peut s'avérer indispensable. Néanmoins, il convient d'éviter, dans toute la mesure du possible, une corticothérapie par voie générale en continu qui aboutirait inévitablement à une corticodépendance. Une antibiothérapie systémique ne se justifie qu'en cas d'apparition de surinfection manifeste (lymphangite et adénopathie).

En cas d'association à une allergie au nickel (ou/et au cobalt), l'instauration d'un régime pauvre en nickel ou en cobalt peut s'avérer intéressante mais ne devrait être recommandée que dans deux cas de figure [25-27] :
– patients atteints de dysidrose extensive qui seraient peu sensibilisés au nickel (ou au cobalt). En effet, pour les patients fortement sensibilisés à ce métal, le régime serait inutile car insuffisant pour diminuer le seuil "critique" de nickelémie ! Il faudrait donc distinguer les patients fortement allergiques au nickel de ceux qui le seraient de manière modérée ;
– patients qui consommeraient une quantité importante de divers aliments "riches" en nickel : farine de son ou de soja, chocolat, noix, boissons à base de cacao, etc.

Il est cependant très difficile d'obtenir une adhésion du patient à cette approche.

Les différents auteurs rapportant le bénéfice d'un régime pauvre en nickel ne décrivent que de petites séries de cas de dermatites diverses extrêmement "disparates", sans aucune étude contrôlée incluant un grand nombre de cas en double insu *vs* placebo [25-27].

En dehors de cas cliniques ponctuels, il n'existe aucune étude randomisée à grande échelle prouvant l'intérêt d'un régime pauvre en nickel [28].

Les auteurs ne mentionnent généralement pas s'ils ont, ou non, proposé en même temps que le régime "sans" nickel une autre thérapeutique, en parti-

Revues générales

culier des applications de corticoïdes locaux [26-27, 29].

Plusieurs d'entre eux signalent qu'il faudrait systématiquement réaliser, avant toute recommandation d'un régime pauvre en nickel, un test par voie orale (contrôlé à l'aide d'un placebo) par une gélule de nickel contenant 2,5 à 5 mg (soit environ 12,5 à 25 mg de sulfate de nickel), tout en surveillant l'éventualité d'une exacerbation de la dermatose dans les deux à trois jours qui suivent [30]. Ce challenge-test doit, bien entendu, être négatif lorsque le placebo est administré.

La plupart des auteurs ayant pratiqué un régime pauvre en nickel indique toutefois que celui-ci ne peut qu'apporter une amélioration modérée et rarement complète… Il est donc très difficile d'objectiver valablement les résultats d'un tel régime.

D'autre part, il n'existe aucun consensus concernant les aliments qu'il faut absolument éviter ou ceux dont il suffirait d'en diminuer la consommation.

Si certains aliments reviennent dans pratiquement chacune des listes proposées (crustacés, chocolat, pois et lentilles, protéines de soja, sésame, etc.), d'autres aliments se retrouvent dans des listes beaucoup plus extensives : dattes, figues, ananas, avoine, épinards, concentré pour la soupe, poires, asperges, champignons, oignons, tomates, cresson, amandes, cacahuètes, farine complète, fruits à coque… [14, 29, 30]. Une très grande confusion existe donc à ce sujet. Même des médications à usage homéopathique et phytothérapique pourraient contenir du nickel [31].

Par ailleurs, allonger la liste d'un régime restrictif en nickel entraîne, selon toute évidence, une diminution de la compliance. Les patients sont complètement déroutés vu le nombre d'aliments à éliminer et, dans un certain nombre de cas, ne peuvent plus avoir de vie sociale classique, "confortable" et agréable.

Une controverse existe quant à l'éviction de mets cuits dans des casseroles inoxydables [32]. Ici encore, les avis divergent considérablement. Ce même type de controverse existe quant à la prise de boissons contenues dans des cannettes, ou encore, quant à la présence d'une quantité plus ou moins grande de nickel dans l'eau de boisson [12, 33].

Dans la pratique, les défenseurs d'un régime pauvre en nickel ne se contentent pas de recommander ce type de régime mais prescrivent également des traitements locaux, voire généraux qui rendent toute appréciation thérapeutique extrêmement aléatoire.

Il serait inutile de poursuivre un régime pauvre en nickel au-delà d'1 à 3 mois si aucune amélioration n'est notée. Il faudra toujours garder à l'esprit qu'une amélioration potentielle peut être due à un traitement concomitant, proposé en même temps que le régime pauvre en nickel.

En cas d'association à une allergie au baume du Pérou et après éventuel test de provocation orale à l'aide d'une gélule contenant 450 mg de baume du Pérou, un régime d'éviction éliminant condiments, épices et aromates peut être tenté. Les résultats sont très variables et inconstants.

En cas d'hyperhidrose associée, la prescription d'anti-transpirants à base d'hexachlorure d'aluminium peut être conseillée. L'iontophorèse conserve ses adeptes et serait également une excellente alternative [34-35]. Des injections de toxine botulique A représentent, dans certains cas sélectionnés, la thérapeutique de choix. Les résultats peuvent être spectaculaires ! [36-39]. La prise *per os* d'oxybutinine pourrait également être conseillée [40].

En cas de dysidrose récurrente idiopathique, plusieurs approches peuvent s'avérer intéressantes : balnéoPUVAthérapie, UVA 1 thérapie [41-43] ou PUVAthérapie locale classique [44]. La ciclosporine à raison de 3 mg/kg/jour peut, dans les cas extrêmes, être proposée. Une dose d'entretien est souvent indispensable. Les éventuels effets secondaires doivent, bien entendu, être connus et recherchés systématiquement (hypertension artérielle et insuffisance rénale en particulier). Dans certains cas, des cures intermittentes peuvent être proposées [45].

Le méthotrexate [46] et le mycophénolate mofétil [47] ont également été recommandés. Enfin, les rétinoïdes (étrétinate et alitrétinoïne) [48-50] peuvent être proposés en cas de formes chroniques, hyperkératosiques, sèches et fissurées ne répondant pas aux traitements classiques.

Quelques cas épars de dysidrose ou d'eczéma dysidrosiforme ont récemment été traités avec succès par les anti-interleukines 17 [51], le dupilumab [52] et l'upadacitinib [53].

BIBLIOGRAPHIE

1. Castelain M, Bourrain J-L, Tennstedt D. Eczémas de contact et autres variétés d'eczéma. In Vervloet D, Magnan A. *Traité d'allergologie*. Flammarion 2003, pp 608-609.
2. Lachapelle JM. Dysidrose et eczéma dysidrosique. In Saurat Jh, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle JM. *Dermatologie et infections sexuellement transmises*. Masson 2017, pp 263-266.
3. Wollina U. Pompholyx. A review of clinical features, differential diagnosis and managements. *Am J clin Dermatol*, 2010;11:305-314.
4. Wollina U. Pompholyx: what's new? *Expert Opin Investig Drugs*, 2008;17:897-904.
5. Lofgren SM, Warshaw EM. Dyshidrosis epidemiology, clinical characteristics, and therapy. *Dermatitis*, 2006;17:165-181.
6. Lachapelle JM. Dyshidrose. *Ann Dermatol Venereol*, 2006;133:113-116.
7. Lehucher-Michel MP, Kacel M, Koeppel M *et al.* Dysidrose : rôle de l'atopie, des facteurs environnementaux et professionnels. *Rev Franc Allergo Immunol Clin*, 1999;39:121-127.

8. Tennstedt D. Le monde des dysidroses. *In* Progrès en Dermato-Allergologie Lyon 2013, John Libbey, pp 117-28.
9. Vocks E, Plotz SG, Ring J. The dyshidrotic eczema area and severity index. A score developed for the assessment of dyshidrotic eczema. *Dermatology*, 1999;198:265-269.
10. Amour M, Marrekchi S, Masmoudi A *et al.* Dysidrose : étude étiologique et apport des tests épicutanés. *Rev Franc Allergo Immunol Clinic*, 2008;48:62-66.
11. Guillet MH, Wierzbicka E, Guillet S *et al.* A 3-year causative study of pompholyx in 120 patients. *Arch Dermatol*, 2007;143:1504-1508.
12. Raison-Peyron N. Allergie au nickel : quand y penser ? *In*: Progrès en Dermato-Allergologie. John Libbey 2008, pp 87-99.
13. Veien NK, Kaaber K. Nickel, cobalt, and chromium sensitivity in patients with pompholyx (dyshidrotic eczema). *Contact Dermatitis*, 1979;5:371-374.
14. Raison-Peyron N. Le régime sans nickel a sa place dans les eczémas et la dysidrose : pour. *Rev Fr Allergol*, 2011;51:343-346.
15. Tennstedt D. Le régime sans nickel a sa place dans les eczémas et la dysidrose : contre. *Rev Fr Allergol*, 2011;51:347-349.
16. Yokozeki H, Katayama I, Nishioka K *et al.* The role of metal allergy and local hyperhidrosis in the pathogenesis of pompholyx. *J Dermatol*, 1992;19:964-967.
17. Becker J. Vermehrtes Vorlommen von Dermatosen bei Nicotin- und Alkoholabusus. *Hautarzt*, 1995;46:735.
18. Bryld LE, Agner T, Menne T. Relation between vesicular eruptions of the hands and tinea pedis, atopic dermatitis and nickel allergy. *Acta Derm Venereol*, 2003;83:186-188.
19. Lischka G. Testung und Nahrungsmittel bei dyshidrotischen Eksem. *Hautarzt*, 1996;47:65.
20. Aubin F. La question du mois. Comment prendre en charge les eczémas dysidrotiques rebelles ? *Ann Dermatol Venerol*, 1998;125:463-466.
21. Douwes KE, Karrer S, Abels C *et al.* Does smoking influence the efficacy of bath-puva therapy in chronic palmoplantar eczema? Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2000;16:25-29.
22. Van Der Vleuten C, Van Der Walk P. Dyshidrotic eczema giving rise to painful lower leg ulceration as a result of smoking? *Acta Derm Venereol*, 2002;82:76-78.
23. Schnoop C, Remling R, Mohrenschlager M *et al.* Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observer-blinded trial. *J Am Acad Dermatol*, 2002;46:73-77.
24. Schurmeyer-Horst F, Luger TA, Bohm M. Long-term efficacy of occlusive therapy with topical pimecrolimus in severe dyshidrosiform hand and foot eczema. *Dermatology*, 2007;214:99-100.
25. Veien NK. Ingested food in systemic allergic contact dermatitis. *Clin Dermatol*, 1997; 15:547-555.
26. Veien NK, Hattel T, Laurberg G. Low nickel diet: an open, prospective trial. *J Am Acad Dermatol*, 1993;29: 1002-1007.
27. Matiz C, Jacob SE. Systemic contact dermatitis in children: how an avoidance diet can make a difference. *Pediatr Dermatol*, 2010;27:1-7.
28. Jensen CS, Menne T, Johansen JD. Systemic contact dermatitis after oral exposure to nickel: a review with a modified meta-analysis. *Contact Dermatitis*, 2006;54:79-86.
29. Veien NK, Hattel T, Justesen O *et al.* Oral challenge with nickel and cobalt in patients with positive patch tests to nickel and/or cobalt. *Acta Derm Venereol*, 1987;67:321-325.
30. Ysart G, Miller P, Croasdale M *et al.* 1997 UK Total Diet Study: dietary exposures to aluminium, arsenic, cadmium, chromium, copper, lead, mercury, nickel, selenium, tin, and zinc. *Food Addit Contam*, 2000;17:775-786.
31. De Medeiros LM, Fransway AF, Taylor JS *et al.* Complementary and alternative remedies: an additional source of potential systemic nickel exposure. *Contact Dermatitis*, 2008;58:97-100.
32. Flint GN, Packirisamy S. Systemic nickel: the contribution made by stainless-steel cooking ustensils. *Contact Dermatitis*, 1995;32:218-224.
33. Andersen KE, Nielsen GD, Flyvholm MA *et al.* Nickel in tap water. *Contact Dermatitis*, 1983;9:140-143.
34. Wollina U, Uhlemann C, Elstermann D *et al.* Therapy of hyperhidrosis with tap water iontophoresis. Positive effect on healing time and lack of recurrence in hand-foot eczema. *Hautarzt*, 1998;49:109-113.
35. Odia S, Vocks E, Rakoski J, Ring J. Successful treatment of dyshidrotic hand eczema using tap water iontophoresis with pulsed direct. *Acta Derm Venereol*, 1996;76:472-474.
36. Kontochristopooulos G, Gregoriou S, Agiasofitou E *et al.* Regression of relapsing dyshidrotic eczema after treatment of concomitant hyperhidrosis with botulinum toxin-A. *Dermatol Surg*, 2007;33:1289-1290.
37. Klein AW. Treatment of dyshidrotic hand dermatitis with intradermal botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol*, 2004;50:153-154.
38. Swartling C, Naver H, Lindberg M, Anveden I. Treatment of dyshidrotic hand dermatitis with intradermal botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:667-671.
39. Wollina U, Karamfilov T. Adjuvant botulinum toxin A in dyshidrotic hand eczema: a controlled prospective pilot study with left-right comparison. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2002;16:40-42.
40. Wolosker N, Teivelis MP, Krutman M *et al.* Long-term results of the use of oxybutynin for the treatment of plantar hyperhidrosis. *Int J Dermatol*, 2015; 54: 605-611.
41. Schmidt T, Abeck D, Boeck K *et al.* UVA1 irradiation is effective in treatment of chronic vesicular dyshidrotic hand eczema. *Acta Derm Venereol*, 1998;78:318-319.
42. Behrens S, Von Kobyletzki G, Gruss C *et al.* Puva-bath photochemotherapy (PUVA-soak therapy) of recalcitrant dermatoses of the palms and soles. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 1999;15:47-51.
43. Polderman MC, Govaert JC, Le Cessie S. A double-blind placebo-controlled trial of UVA-1 in the treatment of dyshidrotic eczema. *Clin Exp Dermatol*, 2003;28:584-587.
44. Petering H, Breuer C, Herbst R, Kapp A. Comparison of localized high-dose UVA1 irradiation versus topical cream psoralen-UVA for treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema. *J Am Acad Dermatol*, 2004;50:68-72.
45. Lim KK, Su WP, Schroeter AL *et al.* Cyclosporine in the treatment of dermatologic disease: an update. *Mayo Clin Proc*, 1996;71:1182-1191.
46. Egan CA, Rallis TM, Meadows KP *et al.* Low-dose oral methotrexate treatment for recalcitrant palmoplantar pompholyx. *J Am Acad Dermatol*, 1999;40: 612-614.
47. Pickenacher A, Luger TA, Schwarz T. Dyshidrotic eczema treated with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol*, 1998;134:378-379.
48. Ruzicka T, Larsen FG, Galewicz D *et al.* Oral alitretinoin (9-cis-retinoic acid) therapy for chronic hand dermatitis in patients refractory to standard therapy: results of a randomized, double-blind,

Revues générales

placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Dermatol*, 2004;140:1453-1459.

49. Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB *et al.* Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol*, 2008;158:808-807.
50. Bednar ED, Abu-Hilal M. Low dose oral alitretinoin with narrowband ultraviolet B therapy for chronic hand dermatitis. *J Cutan Med Surg*, 2022;26: 256-261.
51. Peera M, Smith A. Palmoplantar pomopholyx secondary to interleukin 17A inhibitor therapy for psoriasis: a case series. *JAAD case reports*, 2021;13:46-48.
52. Li Y, Xiao J, Sun Y *et al.* Quick treatment of very severe refractory hand and foot eczema with dupilumab: a case report and literature review. *J asthma allergy*, 2023;16:1-8.
53. Venkatesh S, Fakhraie S, Chovativa R. Recalcitrant dyshidrotic eczema successfully treated with upadacitinib. Dermatitis: contact, atopic, occupational, drug 2023; 10.1089/derm.2022.0070. Advance online publication.

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

7e Congrès de Dermatologie Maritime Brest 11 juillet 2024

Programme

- **Laurent Misery** (Brest) :
  Les cônes, de la toxicité à la thérapeutique
- **Claire Abasq** (Brest) :
  Dermatologie pédiatrique maritime
- **Dominique Tennstedt** (Bruxelles) :
  Allergies maritimes
- **Nadège Cordel** (Pointe-à-Pitre) :
  Alerte aux envahisseurs aux Antilles
- **Anne-Céline Davaine** (Brest) :
  Photoprotecteurs et environnement
- **Rémi Maghia** (Brest) :
  Peau et mer dans l'art
- **Ludovic Dickel** (Caen) :
  La peau du poulpe, une peau intelligente ?
- **Yves-Marie Paulet** (Brest) :
  Réchauffement climatique maritime

Pour s'inscrire :

À l'occasion de **BREST 2024**
https://www.fetesmaritimesdebrest.fr/brest-2024/

IL EST TRÈS VIVEMENT CONSEILLÉ DE S'INSCRIRE LE PLUS TÔT POSSIBLE CAR LE NOMBRE DE PLACES EST LIMITÉ ET LES RÉSERVATIONS HÔTELIÈRES SONT DIFFICILES À CETTE ÉPOQUE.

Revues générales

Résistance des dermatophytes à la terbinafine

RÉSUMÉ : La résistance des dermatophytes à la terbinafine est depuis quelques années un sujet d'actualité en dermato-mycologie. *Trichophyton indotineae*, espèce récemment décrite, responsable de lésions étendues de la peau glabre et très fréquemment résistante à la terbinafine, est au centre des inquiétudes du fait de sa diffusion internationale. Un mécanisme de résistance à la terbinafine est beaucoup plus rarement identifié pour *T. rubrum* et *T. interdigitale*. C'est néanmoins une cause possible d'échecs de traitement. Des outils diagnostiques sont disponibles pour réaliser le diagnostic d'espèce de *T. indotineae* et évaluer la sensibilité à la terbinafine des dermatophytes. Toutefois, ils ne sont actuellement disponibles que dans certains laboratoires de parasitologie-mycologie. Le traitement des isolats résistants à la terbinafine repose, en première intention, sur l'itraconazole lorsqu'un traitement systémique est nécessaire.

A. JABET
Service de Parasitologie-Mycologie, Hôpital de La Pitié-Salpêtrière, PARIS.
Service de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Saint-Antoine, PARIS.

La résistance des dermatophytes aux antifongiques et, en particulier, à la terbinafine, est devenue depuis quelques années un sujet croissant d'inquiétudes, générant une littérature abondante. L'émergence en Inde de *Trichophyton indotineae*, agent de dermatophyties étendues de la peau glabre, fréquemment résistant à la terbinafine, et sa diffusion internationale sont les motifs principaux de ces inquiétudes. La France, où des cas d'infections à *T. indotineae* sont régulièrement diagnostiqués, est confrontée à la prise en charge de ces dermatophyties difficiles à traiter. Des circonstances cliniques plus banales, notamment le traitement des onychomycoses, peuvent également donner lieu à des interrogations quant à une éventuelle résistance à la terbinafine en cas d'échec de traitement. Une clarification concernant les données épidémiologiques disponibles, les possibilités diagnostiques et les options thérapeutiques est nécessaire pour éviter les confusions entre des situations cliniques très différentes.

La terbinafine, de la mise sur le marché à la résistance

La terbinafine est une molécule de la famille des allylamines dont la mise sur le marché remonte au début des années 1990 (AMM en France en 1992). La cible moléculaire de la terbinafine est la squalène époxidase, enzyme intervenant dans la cascade de synthèse de l'ergostérol, composant lipidique majeur de la membrane des champignons. Elle existe sous forme topique et par voie orale. L'accumulation de la molécule dans la peau et les phanères après prise orale en fait la molécule de référence pour traiter les dermatophytes vis-à-vis desquelles elle a une activité fongicide. L'AMM de la terbinafine *per os* concerne en France les indications suivantes : les onychomycoses, les dermatophyties cutanées et les candidoses cutanées. Il est précisé, pour les deux dernières indications, que l'usage de la terbinafine doit être restreint aux lésions ne pouvant être traitées localement du fait de leur étendue ou de la résistance aux antifongiques

Revues générales

habituels. En pratique, l'usage de la terbinafine *per os* est également réservé aux atteintes multiples ou avec une extension matricielle dans le cas du traitement des onychomycoses. Depuis l'arrêt de la commercialisation en France de la griséofulvine, la terbinafine est aussi utilisée pour traiter les teignes du cuir chevelu.

C'est en 2003 que le premier cas de résistance à la terbinafine a été décrit [1]. Parmi une série de 30 souches de *T. rubrum* isolées de patients en échec de traitement d'une onychomycose après 6 mois de terbinafine *per os*, une seule présentait des concentrations minimales inhibitrices (CMI) élevées à la terbinafine et aux autres inhibiteurs de la squalène époxidase (naftifine, buténafine, tolnaftate et tolciclate). La résistance à la terbinafine a été, dans un second temps, associée à des mutations ponctuelles dans le gène *SQLE* codant pour la squalène époxidase [2]. Les mutations se concentrent dans des "*hotspots*" menant à des substitutions à des positions clés dans la séquence des acides aminés de l'enzyme : 393Leu, 397Phe, 415Phe, 440His [2]. Sur la base de modèles tridimensionnels de la squalène époxidase, ces substitutions semblent aboutir à une altération de la liaison de la terbinafine à l'enzyme [2]. Les substitutions les plus fréquemment rapportées sont Phe397Leu et Leu393Phe [2-4]. Elles sont associées à un haut niveau de résistance à la terbinafine quand, à l'inverse, certaines substitutions plus rares (Phe397Ile, Phe415Ile, Phe415Val, His440Tyr) sont responsables d'une augmentation modeste des CMIs [2].

Toutefois, jusqu'à l'émergence de *T. indotineae*, la résistance des dermatophytes à la terbinafine n'avait pas suscité d'intérêt scientifique majeur et n'était pas considérée comme une véritable problématique médicale.

1. *T. indotineae*, de l'Inde au monde

C'est entre 2016 et 2018 que des dermatologues indiens ont les premiers alerté la communauté scientifique de la multiplication depuis 3 à 4 ans de cas de dermatophyties étendues de la peau glabre, résistants aux traitements antifongiques, d'évolution chronique ou récidivants après traitement, diagnostiqués dans leur pays [5, 6]. Singh *et al.* ont par la suite mis à jour la fréquence particulièrement élevée de mutations de résistance à la terbinafine parmi les isolats responsables de ces atteintes [7]. Précocement, l'usage en Inde de topiques, disponibles sans prescription, associant des antifongiques à des dermocorticoïdes, en particulier de classe I, tels que le propionate de clobétasol, a été pointé du doigt comme impliqué dans l'émergence de ce qui est considéré comme une épidémie [5]. Son agent étiologique a été sujet à débat entre ceux qui considéraient qu'il s'agissait d'isolats de *T. interdigitale* et ceux qui les identifiaient à *T. mentagrophytes*. Il en résulte que différents noms d'espèce sont présents dans la littérature pour qualifier le même dermatophyte, l'appellation de *T. mentagrophytes* génotype VIII a été particulièrement utilisée. Finalement, un nouveau nom d'espèce, *Trichophyton indotineae*, a été adopté [6]. Cette espèce est considérée comme anthropophile et appartient au même complexe que *T. mentagrophytes* et *T. interdigitale*, dont elle ne peut pas être distinguée d'un point de vue morphologique. Un réservoir animal est toutefois probable pour ce dermatophyte, *T. indotineae* ayant été isolé de différents animaux et notamment de chiens en Inde [8].

Les manifestations les plus fréquentes des infections à *T. indotineae* sont des lésions étendues des plis inguinaux (*tinea cruris*) et de la peau glabre (*tinea corporis*) qui sont souvent retrouvées en association (***fig. 1***) [3]. L'atteinte du visage est également fréquente, présente dans environ 20 % des cas [3]. L'imprégnation en dermocorticoïdes peut aboutir à des présentations cliniques spécifiques telles que les *tinea pseudoimbricata* [6]. L'étendue de l'atteinte n'est pas associée à des comorbidités identifiées telles que des facteurs d'immunodépression ou un diabète [3]. Après traitement, la récurrence précoce (dans les 6 à 8 semaines après l'arrêt du traitement) ou tardive de l'infection pourrait concerner jusqu'à un patient sur deux [6, 9].

Fig. 1 : Lésions étendues des fesses, cuisses et plis inguinaux au cours d'une infection à *Trichophyton indotineae* (photographies du Dr Samia Hamane, Hôpital Saint-Louis, PARIS).

Transformer la vie des patients par la science™

S'unir, c'est oser conjuguer les talents et les expertises d'une recherche agile et d'un développement robuste pour créer une entreprise biopharmaceutique de premier plan.

Innover, c'est oser explorer de nouvelles voies thérapeutiques pour proposer des médicaments qui transforment la vie des patients.

Soutenir, c'est oser s'engager pour aider les patients à vaincre des maladies graves comme les cancers, les pathologies du système immunitaire, les maladies cardiovasculaires ou les fibroses. Aucune approche n'est trop audacieuse pour servir les patients.

Une vision unique nous anime : Transformer la vie des patients par la science.

Bristol Myers Squibb™

Pour en savoir plus sur Bristol Myers Squibb, consultez bms.com/fr ou suivez-nous sur YouTube et Twitter @BMSFrance

466-FR-2200103 – NP – Novembre 2022

Revues générales

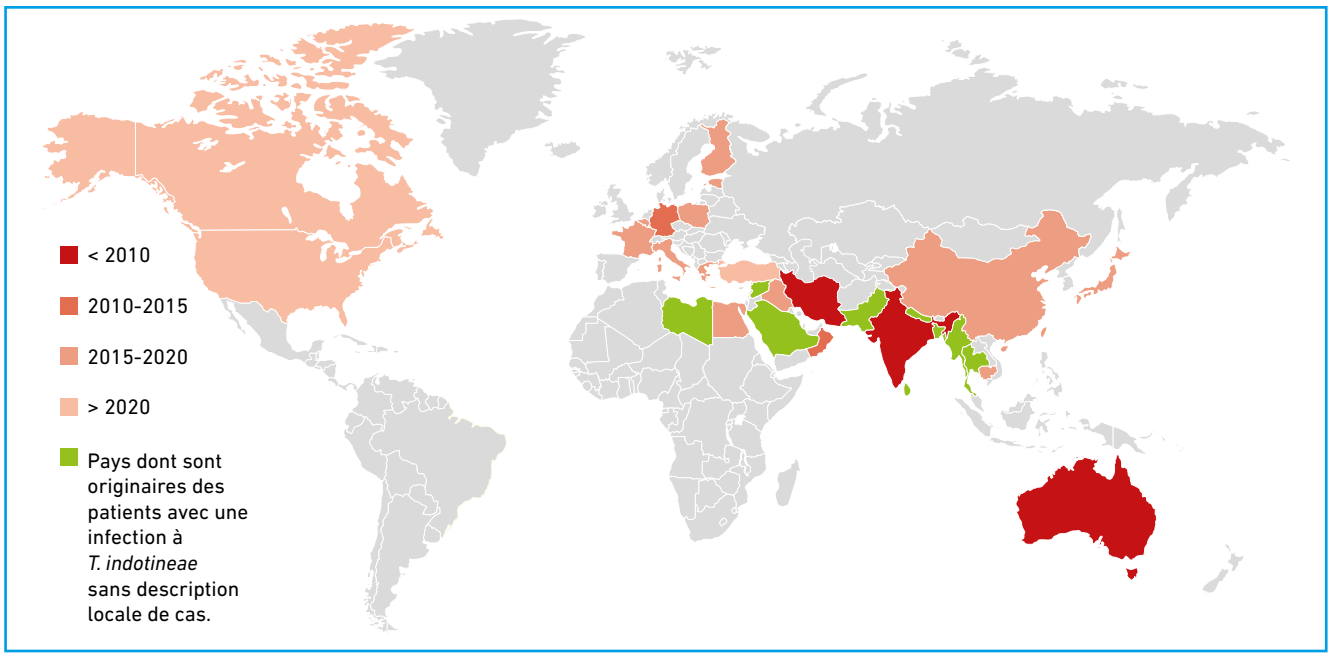

Fig. 2 : Carte actualisée des pays ayant rapporté des cas d'infections à *Trichophyton indotineae* en fonction de la date de survenue du premier cas décrit.

Concernant les récurrences tardives, la distinction entre récidive et réinfection est difficile à faire. La transmission intrafamiliale est fréquente, environ un patient sur deux en Inde rapportant l'existence de lésions similaires aux siennes chez un membre de sa famille [3].

En Inde, *T. indotineae* est devenu le premier agent de dermatophyties de la peau glabre devant *T. rubrum*. Dans la plus large étude indienne sur le sujet, colligeant des données de 8 centres à travers le pays entre 2017 et 2019, la résistance à la terbinafine concernait environ 75 % des isolats de *T. indotineae* (n = 289), tandis qu'elle n'était retrouvée que pour 44 % des isolats de *T. rubrum* (n = 19) [3]. Des cas d'infection à *T. indotineae* n'ont pas été seulement diagnostiqués en Inde. L'analyse rétrospective de données anciennes fait apparaître que *T. indotineae* était déjà présent en Iran au cours de la période 2008-2010. *T. indotineae* est également présent en Irak. Dans ces deux pays, des isolats résistants à la terbinafine ont également été détectés mais semblent moins fréquents qu'en Inde [6]. La liste des pays ayant rapporté des cas importés d'infection à *T. indotineae* ne cesse de croître (***fig. 2***) et concerne en particulier des pays européens (Allemagne, Belgique, Danemark, Estonie, Finlande, France, Grèce, Italie, Pologne, Suisse, Turquie) [6]. Plus récemment, les premiers cas ont été notifiés en Amérique du Nord (Canada et États-Unis) [10]. Ces cas sont le plus souvent diagnostiqués chez des patients migrants et plus rarement chez des voyageurs [6]. Le pays d'origine ou de voyage de ces patients n'est pas seulement l'Inde mais également des pays voisins tels que le Pakistan, le Bangladesh, le Sri Lanka, le Népal ou le Myanmar, mais aussi l'Arabie Saoudite, Bahreïn, l'Irak, la Libye, la Syrie, la Thaïlande ou le Yémen [6]. Dans quelques cas, la transmission de l'infection en dehors de la zone d'endémie est probable [6, 10, 11].

De multiples cas ont été diagnostiqués en France, quasi exclusivement à Paris, et ont fait l'objet de publications [8, 11-14]. Les patients étaient pour la majorité originaires du sous-continent indien, en particulier du Bangladesh, ou y avaient voyagé. Dans trois cas, la survenue de la contamination en France ne pouvait pas être exclue [11]. Un cas pédiatrique a été rapporté chez une enfant de 9 ans ayant voyagé au Bangladesh [14]. Sur 22 isolats, 11 étaient documentés résistants à la terbinafine. Sur 16 patients pour lesquels des données de suivi étaient disponibles, six patients étaient considérés comme guéris, cinq avaient eu une récidive de l'infection après guérison apparente, quatre étaient perdus de vue et un patient était toujours en cours de traitement, illustrant les difficultés de prise en charge de ces infections.

2. Résistance à la terbinafine de *T. rubrum* et *T. interdigitale*

Si *T. indotineae* est encore une espèce rarement isolée en France, *T. rubrum* et *T. interdigitale* sont les deux espèces de dermatophytes les plus fréquemment isolées en France, responsables en particulier d'onychomycoses. Les études concernant la prévalence de la résistance pour ces espèces commencent à se multiplier. En 2017, le travail séminal de Yamada *et al.* rapportait au CHU de Lausanne, entre 2013 et 2016, pour 2 056 isolats, principalement issus de mycoses des

pieds (*tinea pedis* et *tinea unguium*), un taux de résistance à la terbinafine pour *T. rubrum* de 0,97 % (16/1 644) et de 0,24 % (1/412) pour *T. interdigitale* [2]. Au Japon, deux études multicentriques ont été menées sur le sujet en 2020 puis en 2022 dans sept puis quatre villes à travers le pays. En 2020, le taux d'isolats de *T. rubrum* résistants était de 3,9 % (5/128) tandis qu'aucun isolat résistant de *T. interdigitale* n'avait été identifié [15]. En 2022, les taux d'isolats résistants étaient de 1,57 % pour *T. rubrum* (3/191) et 1,03 % pour *T. interdigitale* (1/97) [16]. Aux États-Unis, sur une large cohorte d'onychomycoses recrutées sur l'ensemble du territoire en 2022, les taux de résistance à la terbinafine étaient plus élevés : 4,3 % (26/607) pour *T. interdigitale* et 3,6 % (173/4 796) pour *T. rubrum* [4].

En France, une étude a été réalisée entre janvier et septembre 2021 dans sept laboratoires de la région parisienne : 0,23 % (1/436) des isolats de *T. rubrum* et 0,74 % (1/136) des isolats de *T. interdigitale* étaient résistants à la terbinafine [11]. Durant la même période, six isolats de *T. indotineae* avaient été identifiés, dont un seul était résistant à la terbinafine. Il est intéressant de noter que la souche de *T. rubrum* résistante à la terbinafine provenait d'un patient ayant séjourné en Inde et ayant pu être infecté dans ce pays où la prévalence de la résistance est également élevée pour *T. rubrum*. Une étude nationale doit débuter prochainement à propos de la prévalence de la résistance à la terbinafine pour les espèces du complexe *T. mentagrophytes* (*T. mentagrophytes, T. interdigitale, T. indotineae*) et *T. rubrum*.

Le facteur le plus probable favorisant l'émergence de la résistance est l'exposition prolongée à concentration infra-thérapeutique de *T. rubrum* ou *T. interdigitale* à la terbinafine [2]. Toutefois, la transmission d'isolats résistants est également possible. Noguchi *et al*. ont rapporté un cluster de 14 cas d'infections causées par des isolats de *T. rubrum* résistants à la terbinafine survenus au Japon, dans un foyer de 54 adultes handicapés [17]. Une unique mutation de résistance a été détectée pour l'ensemble des isolats. Seuls 9 patients sur 14 avaient été exposés à un inhibiteur de la squalène époxidase. Cette série illustre le potentiel de diffusion d'isolats résistants dans des contextes épidémiologiques favorables.

Concernant les échecs de traitement des onychomycoses, il faut garder en tête que si une résistance du dermatophyte à la terbinafine doit être évoquée, elle n'explique probablement qu'une minorité des cas [1]. De multiples facteurs d'échecs mycologiques tels que l'atteinte matricielle ou latérale de l'ongle, la faible vitesse de croissance de l'ongle ou l'existence d'un dermatophytome ont pu être identifiés [18]. De la même manière, l'échec du traitement par terbinafine des teignes du cuir chevelu documentées à *Microsporum audouinii* ou *Microsporum canis* est prévisible et ne doit pas faire rechercher un mécanisme de résistance en première intention. L'absence de diffusion de la terbinafine au sein du follicule pileux est l'hypothèse avancée pour expliquer les difficultés de traitement des teignes dont le parasitisme pilaire est endo-ectothrix [19]. Plus généralement, très peu de données sont disponibles à propos de la résistance à la terbinafine des espèces autres que *T. rubrum, T. interdigitale* et *T. indotineae*.

3. Diagnostic d'espèce et évaluation de la sensibilité à la terbinafine

Pour les laboratoires de biologie médicale, deux difficultés sont posées par l'émergence de *T. indotineae* et, plus généralement, par celle de la résistance à la terbinafine : le diagnostic d'espèce et l'évaluation de la sensibilité à la terbinafine.

L'identification des dermatophytes est encore largement une identification morphologique sur la base de caractéristiques microscopiques et macroscopiques. Or, *T. indotineae* ne se distingue pas morphologiquement de *T. interdigitale* et de *T. mentagrophytes*. Si ce diagnostic d'espèce peut être suspecté d'après l'origine géographique du patient, la présentation clinique de la dermatophytie ou sur la notion d'échec de traitement, le diagnostic de certitude ne peut être obtenu que par biologie moléculaire (séquençage de la région ITS1-5, 8s-ITS2) ou plus simplement par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF. L'identification par spectrométrie de masse MALDI-TOF n'est toutefois possible à l'heure actuelle qu'avec la base de référence MSI-2 [20].

Jusqu'à peu, l'évaluation de la sensibilité des dermatophytes aux antifongiques n'était pas envisagée en pratique quotidienne dans les laboratoires. La croissance lente des dermatophytes par rapport aux levures ou à des moisissures fréquentes telles que les *Aspergillus* ou les *Fusarium* nécessite d'adapter les techniques d'antifongigrammes disponibles. Cela a notamment été le cas pour les techniques de référence de microdilution en plaque (CLSI, EUCAST). Ces dernières sont toutefois trop fastidieuses pour être réalisées en routine. Plusieurs alternatives sont disponibles. La mieux validée du fait de son utilisation dans de larges cohortes [2, 3, 11] est l'usage de géloses contenant de la terbinafine à la concentration de 0,2 µg/mL. La pousse du repiquage d'une culture sur ce type de milieu traduit l'existence d'un mécanisme de résistance à la terbinafine. Toutefois, cette approche ne permet pas de connaître le niveau de la résistance *via* une valeur de CMI. À l'inverse, l'utilisation de bandelettes imprégnées d'un gradient d'antifongique, utilisées en routine pour l'évaluation du profil de sensibilité des levures et des moisissures, pourrait permettre d'obtenir la CMI des isolats testés. Si cette approche est techniquement faisable et permet de distinguer les isolats résistants des sensibles, des défauts de reproductibilité concernant la valeur des CMIs limitent encore son utilisation [21].

Par ailleurs, des approches moléculaires sont possibles. Le séquençage de *SQLE*

Revues générales

permet de mettre en évidence des mutations de résistance qui se concentrent en quelques "*hotspots*". Une PCR commerciale (DermaGenius Resistance Multiplex real-time PCR) a également été décrite pour la détection de mutations de *SQLE* aboutissant aux substitutions les plus fréquentes (Phe397Leu, Leu393Phe, Leu393Ser, Phe397Ile, Phe397Val) [22].

Si l'évaluation de la sensibilité à la terbinafine est à réaliser systématiquement pour un isolat de *T. indotineae*, cette démarche est probablement à réserver aux patients en situation d'échec de traitement ou de pré-exposition à la terbinafine en cas d'infection à *T. rubrum* ou *T. interdigitale*.

POINTS **FORTS**

- *T. indotineae* :
  - y penser devant des lésions étendues de la peau glabre chez des patients originaires du sous-continent indien et du Moyen-Orient ou y ayant séjourné ;
  - confirmer le diagnostic par un prélèvement mycologique ;
  - adapter le traitement en fonction de la sensibilité à la terbinafine.
- *T. rubrum* et *T. interdigitale* :
  - résistance à la terbinafine rare (<1-2 % des isolats) ;
  - à évoquer en cas d'échec de traitement bien conduit.
- *Itraconazole* :
  - alternative de première intention à la terbinafine ;
  - molécule à prescription initiale hospitalière ;
  - nombreuses interactions médicamenteuses à prendre en compte.

4. Thérapeutique : alternatives à la terbinafine

Concernant *T. indotineae*, la stratégie thérapeutique dépend de la sensibilité de l'isolat à la terbinafine. Les isolats sensibles peuvent être traités avec la terbinafine, c'est pourquoi l'étude de la sensibilité à la terbinafine est cardinale. La durée de traitement est à adapter en fonction de la réponse clinique.

En cas d'isolats résistants à la terbinafine, l'alternative thérapeutique de première intention est l'itraconazole, qui possède l'AMM pour le traitement des dermatophyties. Pour les infections à *T. rubrum* ou *T. interdigitale*, les modalités d'utilisation de l'itraconazole sont standards. Dans le cas de *T. indotineae*, les durées et les posologies de traitement sont à adapter. En dehors de recommandations d'experts indiens, il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus international sur la prise en charge de ces infections. Les études cliniques disponibles présentent par ailleurs des limites méthodologiques, l'identification à l'espèce des dermatophytes n'étant notamment pas toujours réalisée. Dans une étude indienne récente, trois posologies d'itraconazole (100 mg, 200 mg et 400 mg par jour) ont été comparées pour le traitement de dermatophyties étendues de la peau glabre [9]. Le traitement était poursuivi jusqu'à guérison clinique et mycologique des lésions. La posologie de 400 mg était associée à un meilleur taux de réponse (100 % *versus* 82,0 % et 93,2 % pour 100 mg et 200 mg respectivement). La durée de traitement était également plus courte (5,2 semaines en moyenne *versus* 7,7 et 7,2 pour une posologie de 100 et 200 mg respectivement). Les effets indésirables, essentiellement digestifs, étaient plus fréquents avec l'augmentation des posologies, mais sans nécessité d'interruption du traitement. Quelle que soit la posologie, environ un patient sur deux connaissait une récidive de l'infection.

En France, l'itraconazole est une molécule à prescription initiale hospitalière. L'itraconazole, puissant inhibiteur du CYP3A4, est associé à de nombreuses interactions médicamenteuses qui doivent être systématiquement prises en compte lors de la prescription. Par ailleurs, il existe une variabilité interindividuelle importante de la biodisponibilité de l'itraconazole et il a notamment été suggéré une association entre la concentration sérique d'itraconazole et l'issue favorable ou non de l'infection par *T. indotineae* [23]. L'absorption de l'itraconazole sous forme de gélule est favorisée par un pH gastrique faible et, par conséquent, doit être prise en fin de repas. Les boissons acides comme le Coca-Cola peuvent également faciliter son absorption. Parmi les autres molécules azolées, le fluconazole apparaît moins efficace que l'itraconazole [24]. Le voriconazole a également été proposé avec des résultats encourageants en termes d'efficacité et de tolérance [25].

Il est toujours recommandé d'associer un traitement topique à un traitement par voie systémique pour obtenir un effet additif ou synergique. Il n'existe pas de données permettant de privilégier une molécule par rapport à une autre. En cas de contre-indication à un traitement systémique par azolés ou de lésions très localisées, un traitement topique exclusif peut être proposé. Le voriconazole sous forme de crème à la concentration de 1 % (préparation magistrale) a été utilisé avec succès chez un patient pour traiter des lésions étendues de la peau glabre [13]. La guérison n'a été toutefois obtenue qu'au bout de 6 mois de traitement.

Dans le cas de *T. indotineae*, la recherche de cas dans l'entourage immédiat du patient s'impose pour éviter les recontaminations itératives. Le lavage à 60 °C des draps, du linge de toilette et des vête-

ments en contact avec les lésions peut être recommandé pour les décontaminer du champignon. Les contacts cutanés prolongés et le partage de linge doivent être déconseillés pour éviter la transmission de l'infection. Les facteurs de macération cutanée doivent être maîtrisés.

Conclusion

Deux situations très distinctes se dessinent concernant la résistance des dermatophytes à la terbinafine : d'une part l'émergence à l'échelle du globe de *T. indotineae via* les mouvements de population avec un risque de diffusion dans la population générale et, d'autre part, la survenue sporadique de mutations de résistance à la terbinafine chez des isolats de *T. rubrum* et *T. interdigitale*. Si l'itraconazole est l'alternative de première intention à la terbinafine, des mécanismes de résistance aux azolés ont également été décrits, bien que beaucoup plus rarement, pour *T. indotineae* comme pour *T. rubrum*, résistance à la terbinafine et aux azolés pouvant se combiner [26]. Il existe donc le risque d'une émergence d'isolats multirésistants, qui doivent inciter à une juste prescription des antifongiques, guidée par les résultats des prélèvements mycologiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mukherjee PK, Leidich SD, Isham N *et al.* Clinical Trichophyton rubrum strain exhibiting primary resistance to terbinafine. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003;47:82-86.
2. Yamada T, Maeda M, Alshahni MM *et al.* Terbinafine resistance of trichophyton clinical isolates caused by specific point mutations in the squalene epoxidase gene. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017;61:e00115-17.
3. Ebert A, Monod M, Salamin K *et al.* Alarming India-wide phenomenon of antifungal resistance in dermatophytes: A multicentre study. *Mycoses*, 2020;63:717-728.
4. Gupta AK, Cooper EA, Wang T *et al.* Detection of squalene epoxidase mutations in U.S. onychomycosis patients: implications for management. *Journal of Investigative Dermatology*, 2023;S0022202X23021231.
5. Bishnoi A, Vinay K, Dogra S. Emergence of recalcitrant dermatophytosis in India. *Lancet Infect Dis*, 2018;18:250-251.
6. Jabet A, Normand AC, Brun S *et al.* Trichophyton indotineae, from epidemiology to therapeutic. *Journal of Medical Mycology*, 2023;33:101383.
7. Singh A, Masih A, Khurana A *et al.* High terbinafine resistance in Trichophyton interdigitale isolates in Delhi, India harbouring mutations in the squalene epoxidase gene. *Mycoses*, 2018;61:477-484.
8. Jabet A, Brun S, Normand AC *et al.* Extensive dermatophytosis caused by terbinafine-resistant trichophyton indotineae, France. *Emerg Infect Dis*, 2022;28:229-233.
9. Khurana A, Agarwal A, Agrawal D *et al.* Effect of different itraconazole dosing regimens on cure rates, treatment duration, safety, and relapse rates in adult patients with tinea corporis/cruris: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*, 2022;158:1269.
10. Caplan AS, Chaturvedi S, Zhu Y *et al.* Notes from the field: first reported U.S. cases of tinea caused by trichophyton indotineae – New York City, December 2021–March 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72:536-537.
11. Moreno-Sabater A, Normand AC, Bidaud AL *et al.* Terbinafine resistance in dermatophytes: a french multicenter prospective study. *JoF*, 2022;8:220.
12. Dellière S, Joannard B, Benderdouche M *et al.* Emergence of difficult-to-treat tinea corporis caused by trichophyton mentagrophytes complex isolates, Paris, France. *Emerg Infect Dis*, 2022;28:224-228.
13. Gueneau R, Joannard B, Haddad N *et al.* Extensive dermatophytosis caused by terbinafine-resistant Trichophyton indotineae, successfully treated with topical voriconazole. *Int J Antimicrob Agents*, 2022;60:106677.
14. Karaa S, Gits-Muselli M, Braesch C *et al.* Dermatophytose cutanée extensive à Trichophyton indotineae?: y penser aussi chez l'enfant. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie - FMC,* 2022;2:A200-1.
15. Hiruma J, Noguchi H, Hase M *et al.* Epidemiological study of terbinafine-resistant dermatophytes isolated from Japanese patients. *J Dermatol*, 2021;48:564-567.
16. Hiruma J, Noguchi H, Shimizu T *et al.* Epidemiological study of antifungal-resistant dermatophytes isolated from Japanese patients. *The Journal of Dermatology*, 2023;1346-8138.16780.
17. Noguchi H, Matsumoto T, Hiruma M *et al.* Cluster infection caused by a terbinafine-resistant dermatophyte at a group home: the first case series in Japan. *Acta Derm Venereol*, 2021;101:adv00563.
18. Sigurgeirsson B. Prognostic factors for cure following treatment of onychomycosis: Onychomycosis – prognostic factors. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2009;24:679-684.
19. Ginter-Hanselmayer G, Seebacher C. Treatment of tinea capitis – a critical appraisal: Treatment problems in tinea capitis. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2011;9:109-114.
20. Normand AC, Moreno-Sabater A, Jabet A *et al.* MALDI-TOF Mass spectrometry online identification of trichophyton indotineae using the MSI-2 application. *Journal of Fungi*, 2022;8.
21. Bidaud AL, Moreno-Sabater A, Normand AC *et al.* Evaluation of gradient concentration strips for detection of terbinafine resistance in trichophyton spp. *Antimicrob Agents Chemother*, 2023;67:e01716-22.
22. Singh A, Singh P, Dingemans G *et al.* Evaluation of DermaGenius resistance real-time polymerase chain reaction for rapid detection of terbinafine-resistant Trichophyton species. *Mycoses*, 2021;64:721-726.
23. Khurana A, Agarwal A, Singh A *et al.* Predicting a therapeutic cut-off serum level of itraconazole in recalcitrant tinea corporis and cruris – A prospective trial. *Mycoses*, 2021;myc.13367.
24. Singh S, Chandra U, Anchan VN *et al.* Limited effectiveness of four oral antifungal drugs (fluconazole, griseofulvin, itraconazole and terbinafine) in the current epidemic of altered dermatophytosis in India: results of a randomized pragmatic trial. *BJD*, 2020;183:840-846.
25. Chandrashekar BS, Poojitha DS. Evaluation of efficacy and safety of oral voriconazole in the management of recalcitrant and recurrent dermatophytosis. *Clin Experimental Derm*, 2022;47:30-36.
26. Kano R, Kimura U, Noguchi H *et al.* Clinical Isolate of a multi-antifungal-resistant trichophyton rubrum. *Antimicrob Agents Chemother*, 2022;66:e02393-21.

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

Revues générales

Les souffrances de l'enfant atteint d'eczéma atopique

RÉSUMÉ : 80 % des enfants atteints d'eczéma atopique sont insuffisamment ou pas traités alors que 40 % à 60 % d'entre eux sont atteints d'eczémas modérés à sévères. Un eczéma chronique entraîne de nombreuses comorbidités [1]**. Elles sont somatico-psychosociales. À l'ère des biothérapies, il n'est pas inutile de repositionner les fondamentaux pour aider les parents à comprendre les enjeux et à adhérer aux traitements de base.**

M. BOURREL-BOUTTAZ
Service d'Allergologie et Immunologie clinique du Pr F. Berard, LYON SUD.

Les souffrances de l'enfant atteint d'eczéma atopique sont largement sous-estimées. Résultat du manque d'adhésion des parents aux traitements, l'inflammation chronique de la peau ne se limite pas à des démangeaisons. Elle est source de fardeaux impactant profondément la santé des enfants, leur avenir, leur qualité de vie et celle de leur famille [2].

Rappel physiopathologique

Maladie inflammatoire [3] : la dermatite atopique ou eczéma atopique est une maladie multifactorielle, due à l'association de facteurs génétiques et environnementaux. Elle résulte d'une anomalie constitutionnelle du ciment interkératinocytaire, responsable de la porosité anormale de la peau et de la peau sèche, entraînant secondairement une hyperactivité de l'immunité innée et adaptative TH2 [4].

Maladie épigénétique : l'implication des particules de l'environnement dans le fonctionnement de nombreux gènes éclaire le concept de maladie épigénétique. C'est une maladie du monde moderne.

Maladie des microbiotes [5] : l'environnement associé à l'inflammation modifient les microbiotes digestif et cutané. Ces déséquilibres entretiennent la persistance de l'atopie, créant ainsi un cercle vicieux.

Maladie systémique [6] : les nouvelles données physiopathologiques révèlent l'impact des protéines inflammatoires sur le cerveau et l'appareil cardiovasculaire déplaçant ainsi le concept de maladie cutanée à maladie systémique, même chez l'enfant [7, 8].

Dans la vraie vie

1. Souffrances physiques

>>> Le sommeil : le bébé, l'enfant et sa famille dorment mal. Retard à l'endormissement, réveils fréquents et sommeil de mauvaise qualité.

>>> Le prurit, les douleurs : l'eczéma ne se limite pas aux démangeaisons occasionnant le grattage avec risque de surinfection. L'eczéma est également douloureux. Il fait mal. Masser un bébé alors qu'il a de l'eczéma, ce n'est pas lui transmettre de la douceur mais lui infliger de la douleur [9].

>>> Les infections : le déséquilibre du microbiote cutané au profit du staphy-

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Avec le soutien institutionnel de
Boehringer Ingelheim

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la webconférence sur le thème :

Actualités des dermatoses inflammatoires à l'AAD :

Psoriasis
Dr Ines ZARAA, Paris

Maladie de Verneuil
Dr Pierre-André BECHEREL, Antony

Pelade
Pr Vivien HÉBERT, Rouen

https://aad.realites-dermatologiques.com
Inscription obligatoire. Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Crédit photo : © Dancestrokes@shutterstock.com

Revues générales

locoque doré s'aggrave en poussées. L'eczéma suinte, des croûtes jaunâtres apparaissent, elles collent aux vêtements, aux draps. C'est un eczéma impétiginisé. Les parents commettent souvent l'erreur de laver encore moins souvent le bébé, alors que l'adaptation des soins à la surinfection passe au contraire par des toilettes quotidiennes avec des produits lavants de type Dalibour.

>>> Les allergies : le lien entre dermatite atopique et marche atopique est établi. La porte d'entrée de l'asthme, de la rhinite conjonctivite et des allergies alimentaires se situe en premier au niveau de la peau.

2. Souffrances psychosociales

>>> La famille : toutes les maladies chroniques impriment un sentiment de culpabilité chez les parents [10]. L'attention portée à l'enfant atopique et le temps des soins peuvent faire naître des sentiments de jalousie dans la fratrie. L'eczéma peut aggraver un conflit entre parents séparés. Si l'un des parents a souffert d'eczéma toute sa vie, la grand-mère ne sera pas forcément favorable aux soins de sa petite fille ou petit-fils. L'enfant peut se retrouver prisonnier de conceptions anti-allopathiques de la famille et vivra un conflit de loyauté, si à l'âge adulte, il souhaite s'en éloigner.

>>> Les autres : "*Maman ne veut pas que je te donne la main ; dans la cour je pleure parce que personne ne veut jouer avec moi ; tu as vu comme t'es moche ; elle se gratte comme un singe*" ; "*Mais vous la soignez votre fille ? Il ne fallait pas commencer la cortisone ; de toute façon c'est toi qui es trop nerveuse, tu mets la pression sur ta fille, etc.* "Le pire chez *"les autres*", c'est le regard. Alors que le regard de la mère est le support du narcissisme primaire de l'enfant, le regard dégouté des "autres" met un frein à l'acquisition de sa confiance en lui.

>>> L'école : l'enfant atopique peut présenter des troubles du comportement allant du repli sur soi à l'agressivité, des troubles de l'attention pouvant aller jusqu'au TDAH [11]. Ces enfants font des études moins longues [12] et ne se projettent pas dans un avenir épanouissant. Les troubles cognitifs peuvent être liés à l'impact des protéines inflammatoires directement sur le cortex frontal.

>>> Les troubles psychologiques : quels que soient les milieux familiaux/culturels, l'eczéma modéré à sévère se double de troubles anxiodépressifs perceptibles dès l'âge de 8/9 ans [13]. Le taux de suicide est plus élevé. La honte peut envahir l'adolescent, ce dont il ne parlera pas mais exprimera, par exemple, par des manches longues en plein été…

La sueur et l'eczéma forment un duo infernal, limitant les activités sportives alors que celles-ci au contraire sont reconnues efficaces [14, 15] pour lutter contre le mal-être de l'enfant atopique. Ce problème se retrouvera aussi dans la sexualité, sujet que les adolescents et les adultes ont souvent du mal à aborder.

Un impact insoupçonné révélé par les dessins d'enfants atopiques, un schéma corporel incomplet

J'ai mené ce travail de recherche à mon cabinet de dermatologie libérale, soutenue par le service d'Allergologie et Immunologie Clinique de Lyon-Sud, de février 2019 à février 2020, autour des dessins d'enfants atopiques sur le thème : "Dessine-toi avec et sans eczéma". Le but n'était pas que l'enfant dessine son eczéma, mais qui il était, son identité avec eczéma ou sans eczéma, en sachant que 2/3 des enfants de l'étude (proactive) n'avaient jamais vécu un seul jour de leur vie sans eczéma. Les dessins montrent à quel point l'eczéma entrave la formation du schéma corporel. Les enfants les plus petits se dessinent amputés de membres, alors que le corps réapparaît entier sans eczéma (***fig. 1***). Ce trouble, ce manque se manifeste ensuite différemment en fonction de l'âge de l'enfant pour n'être, à partir de 9 ans, que de la tristesse, présageant l'apparition de troubles anxiodépressifs (***fig. 2***) [16].

Fig. 1 : Dessin d'une enfant de 10 ans. À gauche avec eczéma (l'enfant exprime une grande tristesse), à droite sans eczéma (l'enfant est gaie, le corps est plus grand).

Fig. 2 : Dessins d'un enfant de 4 ans. À gauche avec eczéma (l'enfant se dessine sans membres), à droite sans eczéma (les mains et les jambes réapparaissent).

Ce travail est facile à demander en fin de consultation. Il faut laisser l'enfant tout seul faire son dessin, puis lui demander de le raconter. La lecture est très simple : le corps est-il entier ou non, l'enfant exprime-t-il une émotion ? C'est l'occasion d'en parler tous ensemble et d'user des principes de la consultation éducative pour remotiver les parents et les sécuriser.

Pourquoi tant de souffrances ?

>>> Les préjugés de la société sur cette maladie sont très nombreux : le premier de tous étant le déni de reconnaître l'eczéma comme une maladie. "*Il y a plus grave, ce n'est que de la peau sèche,*

tu n'as qu'à boire et arrête de te gratter, va voir un psy c'est dans la tête…"

>>> Les soignants : la discordance dans les discours des soignants est impressionnante. "*Le bébé est trop petit pour être traité ; de toute façon ça va passer tout seul ; c'est un problème esthétique ; les tests sont négatifs ; il n'y a rien à faire ; la cortisone juste un petit peu.*"

>>> La corticophobie : toutes les études le prouvent, elle provient des soignants (médecin généraliste, pharmacien, pédiatre, allergologue, etc.) [17, 18]. Le degré de corticophobie chez les étudiants en médecine générale est corrélé à l'existence ou non d'un programme d'ETP (Éducation thérapeutique du patient) dans leur CHU de formation [19].

>>> Les réseaux : amplificateurs de toutes les idées binaires, leur rôle délétère n'est plus à démontrer.

>>> La symbolique de la peau : la peau n'est pas un organe neutre. Attrait, câlin, caresse, amour, dégoût, rejet, elle porte les traces symboliques de la vie ou de la mort. L'eczéma ne provoque jamais aucune empathie.

>>> Les raisons sociétales : difficulté d'accès aux médecins, coûts des émollients, etc. Mais la raison principale du non-traitement des enfants est que les parents ne l'ont pas compris.

Prévention : expliquer c'est bien, faire comprendre c'est mieux !

1. La formation des soignants

Dermatologues, médecins généralistes, pédiatres, allergologues, pharmaciens ne sont pas à la hauteur de l'enjeu de l'eczéma. Si les principes de l'éducation thérapeutique sont bien inclus dans le parcours de soins de nombreuses maladies chroniques, cette dynamique est en retard concernant l'eczéma. Les programmes d'éducation thérapeutique sont des activités réduites au secteur hospitalier alors que l'ampleur de l'eczéma nécessite une déclinaison en consultation libérale de ville. Beaucoup de soignants doutent que ce soit possible compte tenu des contraintes de temps, du manque de formation et de rémunération. C'est pourtant la meilleure façon de récupérer du temps, de l'efficacité et de restaurer l'alliance thérapeutique.

2. Phrases clefs pour aider les parents à comprendre :

>>> Quelle est votre attente ? Guérir ? Tester les nouveaux traitements ? Avoir une ordonnance ? Comment faire mieux ?

>>> Savez-vous qu'elle est l'anomalie de la peau spécifique de la peau atopique ? La plupart des patients ne connaissent pas le nom de leur eczéma. Ils ne connaissent que l'eczéma allergique, mais ni l'atopique, ni l'irritatif, ni le séborrhéique… Atopique, est le seul eczéma dont la peau a un défaut de fabrication. Pour permettre au parent de visualiser ce défaut, demandez-lui de dessiner un mur et demandez pourquoi il est solide. Il devra trouver que c'est grâce au ciment. La peau, c'est comme un mur : des briques (les cellules) et du ciment. Ce ciment est défectueux depuis le début de la conception de l'enfant. Ce dessin prend 2 minutes et le parent comprend qu'il n'y est pour rien. Si l'image devient celle d'une passoire, vous pouvez faire comprendre que l'eau peut s'évaporer, ce qui explique la peau sèche, et que l'air peut rentrer, ce qui explique le rôle de la pollution, des travaux, de l'habitat en milieu urbain… Ce ciment manque de gras (entre autres).

>>> Quels sont les ennemis de la peau atopique ? L'eau bouillante et le savon ! Les parents le savent, mais maintenant ils comprennent pourquoi. L'eau bouillante peut dégraisser le plat à gratin ? La peau aussi. 5 minutes de douche suffisent pour être propre. La définition du mot savon est de pouvoir dégraisser. Donc même le savon surgras au lait d'ânesse bio ne convient pas, puisque c'est un savon !

>>> Comment réparer ce ciment défectueux (la peau trouée) ? En mettant de la crème hydratante : l'émollient. Faire participer l'enfant est une étape qui va l'aider à s'autonomiser. Il est important qu'il applique la crème hydratante le plus tôt possible, on lui propose de jouer à la coccinelle, au zèbre, d'écrire des lettres ou des formes sur sa peau, de raconter une histoire ; si sa maman s'hydrate en même temps, il aimera l'imiter.

>>> Comment éteindre l'incendie ? Le dermocorticoïde. La cortisone, c'est l'eau du pompier. Elle sert à éteindre l'incendie, elle ne dira jamais qui a mis

POINTS FORTS

- Les fardeaux de l'eczéma sont somatiques, psychologiques et sociétaux : surinfection, allergies, asthme, rhinoconjonctivite, allergies alimentaires, troubles du sommeil, perte de l'estime de soi, troubles anxiodépressifs, troubles du comportement pouvant aller jusqu'au TDHA, construction identitaire fragilisée, troubles cognitifs, troubles de l'apprentissage, projection dans des études moins longues, pratiques sportives réduites, tension intrafamiliale avec épuisement de la famille et jalousie de la fratrie…
- Expliquer c'est bien, faire comprendre c'est mieux. C'est ce dont les parents ont besoin.

Revues générales

le feu à la maison, ni si la maison était bien construite.

>>> Montrez-moi où vous identifiez l'eczéma ? Très souvent les parents minimisent la surface réelle atteinte par l'eczéma [20]. Ils ne connaissent pas les trois critères de l'inflammation : là où c'est rouge, là où ça démange, là où c'est rugueux.

>>> Montrez-moi comment vous vous servez de la cortisone et à partir de quand ? Demander aux parents de mettre eux-mêmes la cortisone permet de voir s'ils sont familiers avec l'unité phalangette [21] et de faire les soins ensemble. L'unité phalangette est très sécurisante, mais elle n'est pas assez connue [22]. Pour aider les parents à prendre le tube de dermocorticoïde dès le début de la crise, servez-vous de la métaphore du mégot de cigarette : tout le monde sait qu'il faut éteindre une panière à papier qui fume si le mégot jeté dedans est mal éteint. Idem pour l'eczéma, ce n'est pas quand la maison brûle qu'il faut sortir le dermocorticoïde, mais dès que c'est rouge, ou dès que ça démange, ou dès que c'est rugueux [23]. C'est la définition du mot crise. Crise, poussée, inflammation, eczéma sont quatre mots synonymes : ils signifient que l'inflammation démarre dans la peau. La démonstration des soins est fondamentale, elle sécurise les parents. 90 % des parents corticophobes ne le seront plus à ce stade.

>>> Je vous propose d'écrire l'ordonnance ensemble. Cette étape permet de valoriser le parent, d'évaluer ce qu'il a compris et de donner du sens à la prescription. La thèse de Clara Besson, pharmacien d'officine, a montré que seulement 2 % des patients ou parents d'enfants atopiques cumulent le bon produit lavant, le bon produit hydratant et une bonne pratique du dermocorticoïde [24, 25]. Normal que ça récidive tout le temps…

À l'école

À l'école, il est parfois utile d'avertir l'enseignant afin qu'il soit vigilant quant aux discriminations dont l'enfant atopique pourrait être l'objet. Dire : "*J'ai de l'eczéma, ce n'est pas contagieux et tu peux jouer au ballon avec moi*" est une stratégie souvent gagnante. Garder une activité physique fait partie des soins.

À la maison, les animaux de compagnie sont les bienvenus, ils seront les confidents des difficultés de l'enfant. Quant aux parents, ils ont besoin de supports fiables (***fig. 3***).

Conclusion

80 à 90 % des enfants atteints d'eczéma ne sont plus ou pas assez traités, et pourtant la liste des comorbidités somatico-psychosociales ne cesse de s'allonger. Les parents n'adhéreront aux soins que s'ils les comprennent et se sentent en sécurité. La pratique de la consultation éducative est la réponse la plus adaptée pour remplir ce contrat entre les enfants, leurs parents et les soignants.

Service d'Allergologie et d'Immunologie Clinique de Lyon-Sud :
- Unité phalangette : https://allergolyon.fr/wp-content/uploads/2020/07/L_unite_phalangette.pdf
- Habillages dans la dermatite atopique : https://www.youtube.com/watch?v=k24BlLHW3HM&t=17s

Fondation de l'eczéma : https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/

Association française de l'eczéma : https://www.associationeczema.fr/

Site du Dr. Bourrel Bouttaz : https://www.mag-da.fr

Fig. 3 : Sources à conseiller.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kim Jh , Lee E , Kyo HA *et al.* Cascade of atopic dermatitis comorbidities in children after birth for 15 years. *Allergy*, 2023.
2. Boralevi F, Bodemer C, Mallet S *et al.* Le fardeau de la dermatite atopique modérée à sévère chez les enfants de moins de 12 ans : résultats de l'étude observationnelle PEDISTAD. *Annales de dermatologie et vénéréologie*, 2020; 12:363-364.
3. Ezzedine K, Kechichian E. Épidémiologie de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:4-7.
4. Braun C, Nosbaum A. Histoire naturelle de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:1258-1266.
5. Sugimoto K, Hattori T, Kitukawa Y *et al.* Atopic Dermatitis is a Multi-Organ Disorder Disease Involving Not Only the Skin but also the Intestinal Tract. *Japanese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2023 ;9:1-3.
6. Brunner PM, Silverberg JI, Guttman-Yassky E *et al.* Increasing comorbidities suggest that atopic dermatitis is a systemic disorder. *J Invest Dermatol*, 2017;137:18-25.
7. Kim JH, Yi YY, Ha EK *et al.* Neurodevelopment at 6 years of age in children with atopic dermatitis. *Allergol Int*, 2023;72;116-127.
8. Jackson-Cowan L, Cole EF, Silverberg JI *et al.* Childhood atopic dermatitis is associated with cognitive dysfunction: A National Health Interview Survey study from 2008 to 2018. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2021;126:661-665.
9. Huet F, Misery L, Taieb C *et al.* Douleur cutanée au cours de la dermatite atopique. *Annales de dermatologie et vénéréologie*, 2019;12:338-339.
10. Bursztejn AC, Shourick J, Bodemer C *et al.* Sentiments de culpabilité chez les parents d'enfants atteints de dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol*, 2022;36:e155-e157.
11. Bourrel Bouttaz M. Les troubles du comportement de l'enfant atopique en milieu scolaire. *La revue de santé scolaire & universitaire*. Mars-Avril 2023
12. Vittrup I, Andersen YMF, Skov L *et al.* The association between atopic dermatitis, cognitive function and school performance in children and young adults. *Br J Dermatol*, 2023;188:341-349.

13. Misery L. Fardeau de la dermatite atopique chez l'enfant et l'adolescent. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147: 11S31-11S36.
14. O'connor C, Mc Carthy S, Murphy M. Pooling the evidence: a review of swimming and atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 2023;40:407-412.
15. Wang YH. Is Exercise Suitable for Patients with Atopic Dermatitis? *J Skin Stem Cell*, 2023;10:e137763.
16. Braun C, Bourrel Bouttaz M, Berard F *et al.* Atopic dermatitis and self image design: a real-life study in children using drawings. *Dermatitis*, 2023.
17. Dufresne H, Bataille P, Bellon N *et al.* Facteurs de risque de corticophobie au cours de la dermatite atopique. *Annales de dermatologie et vénéréologie*, 2020;147:97-98.
18. Lambrechts L, Gilissen L, Morren MA. Topical corticosteroid phobia among healthcare professionals using the topicop score. *Acta Derm Venereol*, 2019;99:1004-1008.
19. Lecoq T. Dermocorticophobie chez les internes en médecine générale. Thèse d'exercice en médecine. Université Claude Bernard Lyon 1. 2017.
20. Peng Z, Braig S, Kurz D *et al.* Trajectory and determinants of agreement between parental and physicians reports of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*, 2022;33:e13855.
21. Long CC, Mills CM, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. *Br J Dermatol*, 1998;138:293-296.
22. Oishi N, Iwata H, Kobayashi N *et al.* A survey on awareness of the "finger-tip unit" and medication guidance for the use of topical steroids among community pharmacists. *Drug Discov Ther*, 2019; 13:128-132.
23. Heron DA, Nosbaum A, Braun C. Management of atopic dermatitis by pediatricians: a french national survey-based study. *Arch Pediatr*, 2023; 30:136-141.
24. Besson C. Évaluation des besoins pour une prise en charge spécifique à l'officine des patients atteints de dermatite atopique. Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Grenoble Alpes. UFR de Pharmacie Grenoble, 2022.
25. Fleurentin L, Divaret-Chauveau A, Schmutz JL *et al.* Évaluation des pratiques parentales en matière de soins d'hygiène et soins locaux dans la dermatite atopique de l'enfant. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:187-188.

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

réalités
Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

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

Médecin : ☐ **1 an : 60 €** ☐ **2 ans : 95 €**
Étudiant/Interne : ☐ **1 an : 50 €** ☐ **2 ans : 70 €**
(joindre un justificatif)

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

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

Bulletin d'abonnement

Nom : .....
Prénom : .....
Adresse : .....
Ville/Code postal : .....
E-mail : .....

Règlement
☐ **Par chèque** (à l'ordre de Performances Médicales)
☐ **Par carte bancaire n°**
(à l'exception d'American Express)
Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

Revues générales

La cryolipolyse : mythes et réalités

RÉSUMÉ : La cryolipolyse est une technique qui nous est proposée depuis 2009 ; elle n'est donc pas récente, mais elle fait toujours aujourd'hui l'objet de nombreuses discussions, voire de critiques, parfois justifiées, parfois non. Il s'agit pourtant d'une technique "bien née", initiée par Rox Anderson, (le développeur des lasers à colorant pulsés, des lasers épilatoires, des lasers *Q Switched*, des lasers fractionnés et du principe général de la photothermolyse spécifique). Elle bénéficie de nombreuses études de réelle qualité qui démontrent tant son efficacité que sa bonne tolérance, du moins en ce qui concerne l'appareil de référence, le *CoolSculpting*. Aujourd'hui, 14 années après ses débuts, nous pouvons faire une évaluation réaliste de son véritable intérêt.

J.M. MAZER, I. DOUKHAN
Centre laser international de la peau, PARIS.

Mode d'action et pathogénie de la cryolipolyse

L'histoire est belle : Rox Anderson était alors étudiant en dermatologie à la prestigieuse université de Harvard lorsqu'il étudia le sujet des panniculites liées au froid. Rappelons que celles-ci, certes rares, se traduisent par une inflammation préalable, responsable d'un érythème, suivie d'une lipoatrophie en rapport avec une apoptose des seuls adipocytes. Elles sont liées à une intense exposition au froid, associée à une forte pression, indispensable au déclenchement de la panniculite. Elles ont été observées essentiellement dans deux circonstances : soit, à la fin du XIX[e] siècle, chez des femmes qui montaient à cheval pendant un hiver très rude, non plus en amazone mais à califourchon, comme les hommes. Certaines ont alors présenté une panniculite au froid située à l'intérieur des cuisses, ce qui illustre bien la nécessaire compression [1].

Vers 1960, aux États-Unis, des enfants ont présenté des lipoatrophies de la boule graisseuse de Bichat de survenue *a priori* mystérieuse, jusqu'au jour où celles-ci ont été rapportées au fait que ces enfants bloquaient à l'intérieur de la

Fig. 1 : Exemple de "*popsicle disease*", lipoatrophie de la boule graisseuse de Bichat, liée à une sucette glacée appelée "popsicle". 20 années séparent ces deux clichés de la même personne, enfant amateur de sucettes, puis jeune adulte.

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Avec le soutien institutionnel de
sanofi

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la webconférence sur le thème :

Levée de la PIH : quels impacts en pratique ?

Animée par le
Dr Ziad Reguiaï, Reims

Crédit photo : © Ground Picture@shutterstock.com

https://sanofi2.realites-dermatologiques.com

Inscription obligatoire.
Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Revues générales

bouche, donc contre la muqueuse gingivale, des sucettes glacées dures "*popsicles*" (comprimant ainsi de l'intérieur, la boule graisseuse de Bichat) et fondant lentement. Ceci a donné son nom à cette panniculite, la "*popsicle disease*" (***fig. 1***).

L'histoire raconte que le brillant cerveau de Rox Anderson conclut, si l'on pouvait reproduire de façon contrôlée ce refroidissement intense et cette compression avec un appareil, qu'il serait possible de faire "fondre" un bourrelet graisseux en provoquant l'apoptose d'un nombre important des cellules qui le composent.

Plus de 20 années plus tard, Rox Anderson, dermatologue, devenu directeur du *Wellman Institute* alla au bout de son idée, entouré d'une équipe intégrant en particulier Dieter Manstein et Joaquim Laubach, pour mettre au point, développer et évaluer cette technique qui aboutit à l'appareil *CoolSculpting* que nous utilisons aujourd'hui [2, 3].

La pathogénie de la panniculite au froid repose avant tout sur l'induction d'une apoptose des seuls adipocytes, en rapport avec une compression induisant probablement une nécessaire vasoconstriction, et une exposition prolongée au froid. Toutefois, il ne s'agit évidemment pas de n'importe quel refroidissement ! Il est aujourd'hui raisonnablement admis que l'objectif de la cryolipolyse est d'atteindre un refroidissement au niveau du cytoplasme des adipocytes de l'ordre de + 4 °C, afin de provoquer la cristallisation des lipides. Si ce refroidissement n'est pas obtenu, le traitement sera sans doute inefficace, car c'est à la température de + 4 ou +5 °C que les lipides intracellulaires cristallisent. Vraisemblablement, la formation de ces cristaux lipidiques induit des microlésions endocellulaires responsables d'une inflammation, source d'apoptose, et, peut-être, un certain degré de nécrose dont l'importance est toutefois encore discutée.

Le derme cutané étant très riche en eau, (laquelle cristallise par définition à 0 °C) ne sera pas altéré, sauf si la température induite atteint cette température critique de 0 °C. Ceci souligne un point fondamental : pour être efficace, la cryolipolyse doit refroidir les adipocytes à une température de l'ordre de + 4 °C. Dans le même temps, pour ne pas être dangereuse, il ne faut pas qu'elle induise un sur-refroidissement du derme, "le geler", sous peine d'entraîner un risque de nécrose cutanée, dont certains cas ont été observés mais, exclusivement, avec ce que l'on peut appeler des copies de l'appareil princeps. Celui-ci bénéficie d'une technologie sophistiquée et d'un contrôle de température permanent, faisant qu'aujourd'hui, alors qu'environ 14 millions de traitements ont été effectués dans le monde avec cet appareil de référence, aucun cas de nécrose cutanée n'a jamais été observé.

Si l'on veut illustrer cette différence entre l'eau et les lipides lorsqu'ils sont exposés à un refroidissement, il suffit d'ouvrir la porte de son réfrigérateur et de regarder un éventuel bouillon de viande qui s'y trouverait. En surface, on retrouve une gelée graisseuse, correspondant aux lipides qui ont cristallisé à la température du réfrigérateur, de l'ordre de + 4 °C, alors que tout ce qui est aqueux est très froid, certes, mais n'a pas gelé, donc n'a pas cristallisé.

On comprend pourquoi un appareil de cryolipolyse ne doit pas être considéré comme un simple gadget, sans contrôle de la température, et pourquoi la Société française des lasers en dermatologie milite pour qu'une homologation médicale soit imposée afin d'éviter la prolifération de nombreuses "pâles copies" qui inondent le marché. Copies qui, au mieux, ne sont pas efficaces, mais qui si elles se dérèglent et gèlent le derme, peuvent entraîner d'authentiques nécroses cutanées.

Indications de la cryolipolyse

La cryolipolyse est indiquée pour le traitement des bourrelets graisseux localisés, bien limités et de taille modérée, chez des patients ne présentant pas de surpoids excessif [4, 5]. En pratique, les principales indications sont le traitement des flancs de l'abdomen (les classiques "poignées d'amour"), des bourrelets abdominaux, des bras, de l'intérieur des cuisses, voire de la culotte de cheval, des bourrelets dorsaux et du double menton.

Il convient toutefois de préciser et de relativiser ces indications.

D'une façon générale, les bourrelets devant être traités doivent répondre à certaines caractéristiques. Leur taille, leur volume, ne doivent pas être trop grands, correspondre aux applicateurs dont nous disposons. Ceux-ci sont de différentes tailles avec des gabarits différents, mais ont toujours une forme plus ou moins ovalaire avec une largeur d'une douzaine de centimètres environ, et une longueur qui varie en fonction de chaque applicateur. Beaucoup de bourrelets du ventre ont cette forme ovalaire, qui peut convenir. Toutefois, si l'empâtement graisseux est diffus, on risque de ne pas obtenir un effet homogène, ou alors on devra utiliser de très nombreux applicateurs, ce qui va poser un problème de budget pour le patient. Il faut également que la graisse ne soit pas fibreuse, ce que l'on peut apprécier en pinçant le bourrelet. En clair, il faut s'assurer que le bourrelet pourra bien pénétrer et occuper tout le volume intérieur de l'applicateur, afin d'être en contact avec les parois de la cupule métallique. Celle-ci va assurer le refroidissement, en rapport en réalité avec une extraction de chaleur (effet Peltier). Au niveau du ventre, il est donc parfois nécessaire de savoir renoncer au traitement, dans l'intérêt du patient, si les zones lipomateuses qui sont trop diffuses ou trop fibreuses, ne se laissent pas pincer. De ce fait, au niveau de la région abdominale, les meilleures indications sont les petites poignées d'amour, qui sont souvent celles dont le patient dit que, même s'il perd du poids, "elles ne bougent jamais", ainsi que les bourre-

Fig. 2 : Résultat avant et 3 mois après une séance de cryolipolyse *CoolSculpting* de l'abdomen.

Fig. 3 : Résultat avant et 3 mois après la pose de quatre applicateurs *CoolSculpting* en "diamant". On observe bien la réduction des volumes, mais aussi l'amélioration de la laxité cutanée.

lets dorsaux un peu plus haut situés, et enfin les bourrelets abdominaux avec les réserves que nous venons d'évoquer (***fig. 2 et 3***).

Concernant les bras, il faut bien comprendre que la patiente, (qui souvent se plaint d'un relâchement des bras, du fait que ses bras "ballottent", pour reprendre l'expression des patientes), verra ses bras bien améliorés si l'on diminue un éventuel excès graisseux, mais pas s'il s'agit de relâchement. S'il ne s'agit que de relâchement il ne faut surtout pas proposer de cryolipolyse. Ainsi, la meilleure candidate est une femme jeune avec un empâtement lipomateux des bras sans relâchement marqué (***fig. 4***).

Au niveau de la culotte de cheval il est parfois possible d'utiliser la cryolipolyse, mais on doit toujours s'assurer que l'on ne risque pas d'entraîner des démarcations, qui seraient alors inesthétiques et mal vécues. Ainsi, dans certains cas où l'empâtement est diffus, il est préférable de renoncer au traitement.

L'intérieur des cuisses peut être traité dans certains cas, ainsi que l'intérieur des genoux, mais nous constatons, en pratique, que les réponses au traitement ne sont pas toujours aussi bonnes qu'au niveau du ventre et du dos.

La gynécomastie idiopathique masculine constitue également une indication, puisque l'hypertrophie mammaire est d'ordre adipeux, et la cryolipolyse évite ainsi un traitement chirurgical [6]. De même, certains proposent de réaliser une cryolipolyse sur les petits bourrelets graisseux qui persistent, généralement dans le quadrant mammaire supéro-externe, lorsqu'une exérèse du sein a été réalisée [7]. La persistance de ce bourrelet graisseux complique les problèmes de reconstruction mammaire et est habituellement mal vécue par les patientes. Sur l'ensemble de notre expérience (premier patient traité au centre en 2009), il s'avère que finalement, en dehors du ventre et des poignées d'amour, la meilleure indication est le traitement du double menton, à condition bien sûr qu'il s'agisse bien d'un excès graisseux et non pas d'un relâchement lié à l'âge [8] (***fig.5***).

Fig. 4 : Résultat avant et 3 mois après une séance de cryolipolyse *CoolSculpting* des bras. Les bras sont dans la même position, permettant la reproductibilité des clichés.

Revues générales

Fig. 5 : Sur ce résultat de cryolipolyse du menton, on remarque l'absence de laxité secondaire à la diminution du volume graisseux, illustrant l'induction d'une néosynthèse collagénique.

On comprend facilement pourquoi ce traitement est si efficace quand on réalise qu'il s'agit aussi de l'excès graisseux le plus petit que l'on puisse traiter. En fait, plus le stéatome est limité, plus il est facile d'être efficace, et ceci est facilement compréhensible.

Un point intéressant : la cryolipolyse ne provoque pas de laxité secondaire, ni d'effet "de vagues" comme le ferait, par exemple, une liposuccion. Les études histologiques [9] et cliniques ont montré qu'au niveau de la résorption de l'hypoderme, on observait la formation d'épais trousseaux de collagène, expliquant que, non seulement il n'y avait pas de relâchement, mais que lorsqu'il existait déjà un certain degré de laxité, celle-ci est améliorée.

On rappellera aussi, évidemment, qu'une cryolipolyse ne saurait remplacer un régime hypocalorique lorsque celui-ci est nécessaire et réalisable. De même, on insistera de nouveau sur le fait que les bourrelets ne doivent pas être trop volumineux, pour ne pas impliquer la répétition des traitements, ce qui piègerait le patient devant la répétition des sommes à payer. Il est clair qu'il ne faut traiter que si l'on pense qu'une ou deux séances maximum seront suffisantes pour induire une amélioration réellement visible et satisfaisante pour les patients. Les résultats ne sont jamais parfaits, évidemment, mais les améliorations, du moins avec les appareils de qualités, sont évidentes et satisfaisantes dans la plupart des cas pour nos patients. Une récente étude internationale (à laquelle nous avons participé) a démontré un taux de satisfaction supérieur à 90 %. Dans cette étude récente, en voie de publication, des photographies comparatives étaient, par ailleurs, réalisées avec une très bonne méthodologie, s'appuyant sur un système photographique sophistiqué. Dans quasiment tous les cas, des observateurs en aveugle ont pu objectiver les résultats sur les zones traitées. La ***figure 2*** est un exemple de résultat tiré de cette étude. On appréciera la qualité photographique sur le plan fondamental de la reproductibilité des clichés (système Canfield dans cette étude).

Citons néanmoins d'autres études sur l'efficacité de la méthode.

>>> Coleman S *et al.* ont évalué l'efficacité d'un traitement unique de cryolipolyse chez dix patients [10]. La zone choisie était le bourrelet graisseux latéral abdominal, communément appelé "poignée d'amour". Dans un but comparatif, un seul bourrelet était traité, l'autre servant de témoin. L'évaluation photographique a été réalisée en aveugle par trois médecins différents. L'analyse échographique, effectuée chez six patients à 2 mois et 6 mois, a objectivé une réduction moyenne du pannicule adipeux de 20,4 % à 2 mois (de 11,5 % à 26,3 % suivant le sujet), et 25,5 % en moyenne à 6 mois. Dans tous les cas, les témoins, en aveugle par rapport au traitement ont facilement identifié le côté traité.

>>> Une étude de type multicentrique [11] réalisée chez 32 patients, avec traitement d'un seul côté (une "poignée d'amour", l'autre servant de témoin) a mis en évidence une réduction visible du seul côté traité, alors qu'une évaluation complémentaire par échographie (dix patients) a objectivé une réduction moyenne de l'épaisseur du tissu adipeux de 22,4 %, réduction obtenue chez tous les sujets de l'étude. Cliniquement, l'évaluation était double : photographique (photo avant et 2 mois après traitement) par trois médecins en aveugle par rapport au traitement, et une évaluation clinique par les médecins.

>>> Avram *et al.* [12], Nelson *et al.* [13] trouvent des résultats comparables avec une efficacité visible dans un délai de 2 à 3 mois sur les zones traitées. Ces études non comparatives ouvertes correspondent à un niveau de preuve 3, selon la gradation de la HAS.

>>> Une récente étude multicentrique, incluant onze centres répartis dans le monde, dont le CLIPP, a authentifié des résultats évidents, en termes de visibilité et de ressenti-patient, avec un index de satisfaction très positif chez 92 % des patients. La méthodologie photographique comparative incluait un traitement numérique afin d'optimiser le caractère comparatif des photographies cliniques, réalisées avant et 2 et 3 mois après traitement. Depuis, de nombreuses autres études ont clairement démontré l'efficacité, visible pour nos patients, de la cryolipolyse [14-17].

Cela dit, il peut exister un décalage entre le progrès obtenu, en termes de volume gagné, et l'attente du patient. Il est donc essentiel, lors de la consultation initiale, que le médecin soit réaliste dans l'annonce des résultats que l'on peut espérer. Par ailleurs, un bon résultat implique également qu'il soit harmonieux. Il faut donc parfaitement envisager le plan de traitement, c'est-à-dire anticiper le nombre nécessaire d'applicateurs et leur positionnement précis. Ceci est de la responsabilité du médecin, qui devra donc effectuer personnellement la consultation initiale qui ne saurait être confiée à une assistante. Dans le même ordre

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

réalités
PÉDIATRIQUES

Avec le soutien institutionnel de
sanofi

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie et **Réalités Pédiatriques** vous invitent à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la webconférence sur le thème :

Prise en charge de la dermatite atopique du bébé

Animée par le
Pr Christine Bodemer, Paris.

Crédit photo : © Dinko Georgiev@shutterstock.com

https://sanofi1.realites-rtdvrp.com

Inscription obligatoire.
Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Revues générales

Fig. 6 : Avant, (en octobre 2009), après 2 mois (en décembre 2009), puis 10 ans après une séance de cryolipolyse *CoolSculpting*.

d'idée, il est tout aussi fondamental que, le jour du traitement, le médecin soit présent afin d'indiquer lui-même l'emplacement précis des applicateurs. La cryolipolyse est un acte médical et doit donc être réalisée par un médecin. Ceci a d'ailleurs été récemment confirmé par un avis du Conseil d'État, qui rappelle clairement que seul un médecin est habilité à effectuer une cryolipolyse avec un appareil agréé.

Concernant la durée des résultats, le mécanisme de la cryolipolyse, reposant sur l'induction d'une apoptose d'adipocytes, laisse clairement entendre que, à poids égal, les résultats devraient être durables (***fig. 6***). On peut dire aujourd'hui qu'avec un recul conséquent (depuis 2009), l'expérience confirme ce qui était finalement logique, donnant encore plus d'intérêt à cette technologie originale.

En conclusion, la cryolipolyse médicale est une technique présentant une efficacité certaine, visible, prouvée par des études cliniques, et durable, à condition qu'elle soit réalisée sérieusement, sous la responsabilité d'un médecin, et avec un appareil efficace.

Contre-indications

Elles sont à vrai dire rares, limitées à l'hémoglobinurie paroxystique liée au froid, et en théorie à la maladie des agglutinines froides. Le phénomène de Raynaud n'est pas une contre-indication puisqu'on ne traite jamais de zones où la vascularisation est terminale. En fait, plus que des contre-indications, il existe surtout des mauvaises indications : bourrelet trop important, peau trop ferme, ou excès important de laxité, patient présentant des variations de poids rapides et importantes.

Tolérance

Concernant la tolérance, trois volets doivent être discutés. D'une part la tolérance générale, d'autre part le risque éventuel de nécrose cutanée (qui, on l'a vu, est l'apanage de certaines machines le plus souvent présentées aux esthéticiennes, rarement aux dermatologues), enfin la problématique des hyperplasies paradoxales.

1. La tolérance générale

La tolérance générale est globalement excellente : dans la plupart des cas, il n'y a pas d'éviction sociale. Après une séance, on demandera simplement de ne pas faire de sport pendant 24 heures et de porter des vêtements confortables [17, 18]. Sont observés : un érythème, d'une durée de quelques heures ; rarement des ecchymoses superficielles, liées à la succion associée à l'application du transducteur, des sensations d'engourdissement sur la zone traitée, voire une hyperesthésie, quelques cas (moins de 1 %) de sensations douloureuses persistant quelques jours, et d'œdème localisé. Exceptionnellement, des cas d'hyperpigmentations postinflammatoires ont été observés. Tous ces effets secondaires sont modérés et transitoires, disparaissant spontanément, sans justifier de traitement médical lourd ou chirurgical.

Aucun effet secondaire sévère n'a jamais été rapporté. À partir des données de deux études multicentriques, portant sur le traitement des flancs (poignées d'amour) ou des bourrelets dorsaux, et regroupant un total de 341 traitements, les auteurs ne rapportent que des effets secondaires bénins et transitoires (érythèmes et ecchymoses superficielle). À 8 semaines, 6 % des patients percevaient encore un engourdissement des zones traitées. À 6 mois, aucun symptôme ne persistait chez l'ensemble des 341 patients [17].

L'étude de Coleman [10] avait également porté sur la tolérance sur le plan neurologique. Les fonctions sensorielles ont été évaluées sur les zones traitées chez neuf patients. Une diminution partielle et initiale de la sensibilité a été observée chez six sujets, en rapport avec le refroidissement des terminaisons sensitives cutanées, cliniquement non gênante, et elle s'est révélée dans tous les cas transitoires, toujours totalement résolutive, sans séquelles, après un délai moyen de 3,6 semaines. Une étude histologique a montré l'absence d'anomalies portant sur les structures nerveuses.

Tolérance biologique de la cryolipolyse : deux études apportent des éléments de réponse rassurants quant aux risques d'élévation des lipides sanguins ou des fonctions hépatiques.

Quarante patients, traités bilatéralement, ont été inclus dans l'étude de Klein K *et al.* [19]. Les valeurs suivantes ont été évaluées : cholestérol total, triglycérides, HDL, LDL et VLDL cholestérol,

POINTS **FORTS**

- La cryolipolyse est une technique réellement efficace et sûre, à condition d'utiliser un appareil de qualité et de bien respecter les indications. Et la cryolipolyse doit rester un acte médical, impliquant une consultation initiale, et la pose (et le choix) des applicateurs réalisés par le médecin lui-même.
- Tous les appareils de cryolipolyse ne se valent pas, de même que tous les lasers vasculaires ou les lasers épilatoires. Les appareils "bon marché" risquent d'être inefficaces et exposent à un risque de nécrose cutanée.
- Les meilleures indications sont clairement les poignées d'amour, les petits bourrelets du ventre et le double menton, éventuellement, les bras, en cas d'empattement graisseux. La gynécomastie masculine idiopathique peut aussi en profiter.
- Les zones traitées doivent toujours être bien limitées. Ainsi, le ventre rond est souvent une mauvaise indication contrairement au traitement d'un bourrelet bien limité sus ou sous-ombilical.
- La cryolipolyse repose sur l'induction d'une apoptose adipocytaire, expliquant pourquoi les résultats sont durables, comparables à ceux d'une petite liposuccion. Mais si une grosse liposuccion est nécessaire, il faut savoir adresser à un chirurgien.

transaminases, phosphatases alcalines, bilirubine totale, albumine. Les dosages ont été pratiqués avant traitement, puis après 1 jour, puis 1, 4, 8 et 12 semaines plus tard. Aucune variation significative n'a été observée. Ceci est retrouvé dans l'étude de Riopelle *et al.* [20] effectuée chez dix patients, en utilisant la même méthodologie.

Cette absence de variation des lipides sanguins est logique, car la cryolipolyse s'adresse par définition à des zones localisées (bourrelet ventral ou dorsal, "poignées d'amour"). Les zones traitées, étant localisées et ciblées, ne mettent en jeu que de petites quantités de tissu adipeux. On peut estimer à environ 200 cm^3 le volume de pannicule adipeux traité en une session. Une réduction de l'ordre de 20 à 25 % de l'épaisseur du pannicule adipeux (soit environ 50 cm^3), en 3 mois, se traduirait donc au maximum par la mobilisation d'environ 4 cm^3 par semaine. Ainsi, la mobilisation de tissu adipeux est trop faible, et surtout trop progressive, étalée sur 3 mois, ce qui explique la normalité des tests sanguins lipidiques.

2. Le risque de nécrose cutanée

Aucun cas de nécrose n'avait été observé sur l'ensemble des études consacrées au *CoolSculpting*, (comme l'avait rappelé, lors du congrès de l'*American Society of Lasers in Medicin and Surgery* à Dallas, Jeffrey Dover, dermatologue américain bien connu, travaillant en relation avec les services de pharmacovigilance de la FDA), jusqu'en 2016, date de la première publication en France. Il faut préciser qu'aux États-Unis, contrairement à la France, seul le *CoolSculpting* était alors agréé. Or, tous les cas décrits depuis, sévères mais heureusement très rares, l'ont été avec d'autres marques que celle de l'appareil de référence. Ces nécroses cutanées correspondent à un excès de refroidissement du derme, riche en eau, contrairement à l'hypoderme. Ceci illustre une nouvelle fois la difficulté technique : il faut atteindre un refroidissement de l'ordre de + 4 °C au niveau de l'hypoderme, lequel est rempli de lipides, mais ne contient pas d'eau. Et il ne faut pas, en dépassant cette température, geler le derme, riche en eau, sous peine de risquer une nécrose cutanée profonde, impliquant une exérèse large.

3. Les hyperplasies paradoxales

Proposée depuis l'année 2009, la cryolipolyse bénéficie donc d'une excellente tolérance. Toutefois, en 2014, est signalé le premier cas d'hyperplasie paradoxale. De quoi s'agit-il ? Normalement, l'efficacité de la cryolipolyse, en termes de réduction du volume traité, est progressive, répartie sur environ 3 mois. À ce stade, il est donc habituel d'observer des progrès. Or, un petit nombre de patients a présenté non pas une réduction du bourrelet, mais une augmentation, paradoxale, de l'ordre d'environ 20 % du volume, comparé à l'état initial. Dans un premier temps, certains s'étaient demandé s'il ne s'agissait pas de la traduction d'une prise de poids par le patient qui, éventuellement, pouvait être amené à se relâcher sur le plan diététique dans les mois suivant la cryolipolyse ; pour un petit nombre de cas, il s'agit probablement de cette hypothèse. Mais dans d'autres cas, il est indéniable qu'il existe un certain degré d'augmentation du volume de la zone traitée. Ceci s'accompagne généralement d'un autre signe : à la palpation, le stéatome semble un peu induré, fibreux. Chose étonnante, un patient peut être traité sur plusieurs régions et ne présenter, heureusement, qu'une seule zone d'hyperplasie paradoxale, les autres régions traitées étant nettement améliorées. Bien sûr, afin d'en préciser l'incidence, et pour essayer de les prévenir, en précisant les facteurs prédictifs, des études ont été menées, en particulier aux États-Unis, où les déclarations d'effets secondaires sont obligatoires et bien respectées. Plusieurs études menées par la FDA ont permis de

Revues générales

conclure que l'incidence des hyperplasies paradoxales pouvait s'établir à une moyenne de 1 sur 3 000 [21, 22]. Pour des raisons inexpliquées, il s'avère qu'il y a plus de cas chez les patients d'origine hispanique (aux États-Unis, patients d'origine cubaine ou mexicaine essentiellement). De nombreuses études ont tenté de rechercher des facteurs prédictifs et de comprendre la pathogénie. Force est de constater aujourd'hui que, en dehors de cette relative sur-représentation des patients d'origine hispanique, ni la pathogénie, ni les facteurs prédictifs ne sont clairs.

Un autre élément, tout aussi surprenant mais positif, est apparu en 2017. Pour des raisons de confort, le profil thermique de l'appareil de cryolipolyse de référence a été modifié avec une nette réduction de la durée totale de la séance, qui passait de 1 h à 35 min. Depuis cette date, il semblerait que l'incidence de ces hyperplasies paradoxales a très fortement diminué pour se rapprocher de zéro. L'hypothèse que certains évoquent est que le facteur déterminant ne serait pas le profil thermique du refroidissement lui-même, mais plutôt "le facteur mécanique" d'aspiration par les applicateurs, lequel a trois buts : permettre aux applicateurs de rester en place d'une part, et, en aspirant le stéatome, faire en sorte que la surface cutanée vienne au contact des parois des applicateurs dans lesquels se trouvent des capteurs thermiques qui vont assurer le suivi du profil thermique désiré. Enfin, le troisième but, peut-être le plus important, est d'assurer une vasoconstriction qui joue un rôle essentiel dans l'induction de la panniculite, responsable secondairement de la lipoatrophie responsable de l'efficacité. En 2023, on constate qu'il n'a pas été observé le moindre cas de nouvelle hyperplasie paradoxale depuis quelques années. Le cas de Linda Evangelista avait récemment été fortement médiatisé dans la presse féminine. En réalité, ce cas d'hyperplasie paradoxale datait de 2016 : il siégeait au niveau d'un seul bourrelet, situé sur le dos. Dans un deuxième temps, pour la traiter, la topmodel avait accepté une liposuccion secondaire, alternative de départ à la cryolipolyse. De nombreuses autres zones avaient été traitées chez elle, en 2016, avec un bon résultat, jusqu'à ce que, en 2020, elle se retourne contre le laboratoire, arguant que l'échec de son retour sur les *runways* était lié à cet incident, et non à son âge ou son éventuel surpoids. Elle réclama alors une très grosse somme d'argent, pour réparation, par le biais de ses avocats, ce qui lui a été refusé par le laboratoire. Elle se répandit alors dans les médias, lesquels étaient heureux de trouver un sujet qui ferait de l'audience. Malheureusement, du fait d'une mauvaise traduction en français du mot "*disfigurated*", (qui en anglais signifie "modification de la silhouette"), de nombreux lecteurs français ont pu comprendre qu'elle avait été "défigurée".

Conclusion

La cryolipolyse est une méthode non invasive indiquée dans la réduction des excès graisseux localisés, de taille modérée. L'efficacité est visible, prouvée cliniquement et échographiquement. On peut raisonnablement la comparer à une petite liposuccion. La SOFCEP a d'ailleurs reconnu la cryolipolyse médicale comme une alternative aux liposuccions chirurgicales de petit volume. Mais cette efficacité est très dépendante de la qualité du plan de traitement initial, décidé par le médecin et dans le respect des bonnes indications. Elle est également très dépendante de l'appareil. Il serait aberrant de penser que tous les appareils de cryolipolyse "se valent", au simple prétexte qu'il suffirait de produire un certain refroidissement pour être efficace ! On ne peut pas s'empêcher de remarquer qu'à ce jour, plus de 90 % des études référenciées consacrées à la cryolipolyse concernent le seul *CoolSculpting*.

La tolérance, très documentée, est excellente, sans risques d'effets secondaires graves, du moins avec l'appareil de référence. Les nécroses cutanées ne concernent en effet que des appareils qui ne devraient pas être utilisés. Les effets secondaires "réels" sont mineurs (érythème, ecchymoses, douleurs modérées, etc.), transitoires, rapidement régressifs. Ils ne nécessitent jamais de traitement.

La seule incertitude reste la problématique des hyperplasies paradoxales, de fréquence très rare, sans doute inférieure à 1 ou 2 sur 3 000 traitements. Sa pathogénie reste obscure, et, de façon inexpliquée, sa fréquence a heureusement nettement diminué, pour se rapprocher de zéro, depuis que, en 2017, pour des raisons de confort, la durée globale de la séance est passée de 1 h à 35 minutes ; en cas de survenue la patiente peut envisager une liposuccion, qui correspond certes au geste chirurgical qu'elle souhaitait initialement éviter, mais qui constitue, depuis le début, l'alternative de départ à cette technique non invasive.

La cryolipolyse médicale, aujourd'hui principalement utilisée par nos confrères plasticiens, mérite une place dans notre arsenal thérapeutique dès lors que l'on souhaite s'intéresser aux traitements de la silhouette et de l'hypoderme.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beachman BE, Cooper PH. Equestrian Cold panniculitis in Women. *Arch Derm*, 1980:1025-1027
2. Manstein D, Laubach H, Watanabe K *et al*. Selective cryolysis: a novel method of non-invasive fat removal. *Lasers Surg Med*, 2009;40:595-604.
3. Zelickson B, Egbert BM, Preciado J *et al*. cryolipolysis for noninvasive fat cell destruction: initial results from a pig model. *Dermatol Surg*, 2009;35:1-9.
4. Altmann J, Jehle F, Mang W. Patient Satisfaction, Recommendation Rate, and Patient Comfort With an FDA-Cleared Cryolipolysis System. *Aesthet Surg J Open Forum*, 2022;12:4.
5. Altmann J, Burns AJ, Kilmer SL *et al*. Global expert opinion on cryolipolysis treatment recommendations and con-

siderations: a modified delphi study. *Aesthet Surg J Open Forum*, 2022;1:4.

6. Munavalli GS, Panchaprateep R. Cryolipolysis for Targeted Fat Reduction and Improved Appearance of the Enlarged Male Breast. *Dermatol Surg*, 2015;4110:43-51.
7. Harrington JL, Capizzi PJ. Cryolipolysis for Nonsurgical Reduction of Fat in the Lateral Chest Wall Post-Mastectomy. *Aesthet Surg J*, 2017;37:715-722.
8. Kilmer SL, Burns AJ, Zelickson BD. Safety and efficacy of cryolipolysis for non-invasive reduction of submental fat. *Lasers Surg Med*, 2016;48:3-13.
9. Stevens WG, Gould DJ, Pham LD *et al.* Molecular and histological evidence detailing clinically observed skin improvement following cryolipolysis. *Aesthet Surg J*, 2022;42:56-67.
10. Coleman SR, Sachdeva K, Egbert BM *et al.* Clinical efficacy of noninvasive cryolipolysis and its effects on peripheral nerves. *Aesth Plast Surg*, 2009;33: 482-488.
11. Dover J, Burns J, Coleman S *et al.* A prospective clinical study of noninvasive cryolypolysis for subcutaneous fat layer reduction – interim report of available subject data. *Laser Surg Med*, 2009; S21:45.
12. Avram M, Harry S. Cryolipolysis for subcutaneous fat layer reduction. *Lasers Surg Med*, 2009;41:703-708.
13. Nelson A, Wassermann D, Avram M. Cryolipolysis for reduction of excess adipose tissue. *Semin Cutan Med Surg*, 2009;28:244-249
14. Atiyeh BS, Fadul R, Chahine F. Cryolipolysis (CLL) for Reduction ofLocalized subcutaneous Fat: Review of the Literature and an Evidence-Based Analysis. *Aesthetic Plast Surg*, 2020;44:2163-2172.
15. Derrick CD, Shridharani SM, Broyles JM. The Safety and Efficacy of Cryolipolysis: A Systematic Review of Available Literature. *Aesthet Surg J*, 2015;35: 830-836.
16. Ingargiola MJ, Motakef S, Chung MT *et al.* Cryolipolysis for fat reduction and body contouring: safety and efficacy of current treatment paradigms. *Plast Reconstr Surg*, 2015;135:1581-1590.
17. Dierickx C, Mazer JM, Sand M *et al.* Safety, tolerance, and patient satisfaction with noninvasive cryolipolysis. *Dermatol Surg*, 2013;39:1209-1216.
18. Mazer JM. Cryo-adipocytolyse. Livre "les lasers en dermatologie" Ouvrage du Groupe Laser de la Société Française de Dermatologie. Editions Doin.
19. Klein K, Zelickson B, Riopelle JG *et al.* Non-invasive cryolipolysis for subcutaneous fat reduction does not affect serum lipid levels or liver function tests. *Lasers in Surg Med*, 2009;41:785-790.
20. Riopelle J, Tsai MY, Kovack B. Lipid and liver function effects of the cryolipolysis procedure in a study of male love handle reduction. *Laser Surg Med*, 2009; 82S21.
21. Ho D, Jagdeo J. A Systematic Review of Paradoxical Adipose Hyperplasia (PAH) Post-Cryolipolysis. *J Drugs Dermatol*, 2017;16:62-67. Hedayati B, Juhász M, Chu S *et al.* adverse events associated with cryolipolysis: a systematic review of the literature. *Dermatol Surg*, 2020;46:S8-S13.
22. Nikolis A, Enright KM. A multicenter evaluation of paradoxical adipose hyperplasia following cryolipolysis for fat reduction and body contouring: a review of 8658 cycles in 2114 patients. *Aesthet Surg J*, 2021;41:932-941.

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

taltz (ixékizumab) injectable

PLUS DE 175 000 PATIENTS
traités en post-commercialisation dans le monde [1]

PLUS DE 6 ANS D'AMM
en France*

5 INDICATIONS
psoriasis en plaques, rhumatisme psoriasique et spondyloarthrites axiales [2]

FORMULATION SANS CITRATE DISPONIBLE

PSORIASIS EN PLAQUES

- **Taltz® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.** [2]

La Commission considère que TALTZ® (ixekizumab) est un traitement systémique de 2e ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1re ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie. [3]

- **Taltz® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'enfant à partir de 6 ans et ayant un poids corporel d'au moins 25 kg et l'adolescent qui nécessitent un traitement systémique.** [2]

Non remboursable et non agréé aux collectivités dans cette indication à la date du 30/01/2023.

RHUMATISME PSORIASIQUE

Taltz®, seul ou en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) (voir rubrique 5.1). [2]

Compte tenu de l'absence de démonstration de la supériorité de l'ixékizumab par rapport à l'adalimumab (anti-TNF) sur un critère de jugement purement articulaire et du recul plus important en termes d'efficacité et de tolérance avec cette classe de médicament, la Commission considère que chez les patients atteints d'un rhumatisme psoriasique actif en échec d'un traitement de fond conventionnel (soit en 2e ligne de traitement), les anti-TNF doivent être privilégiés en première intention. La place de TALTZ (ixékizumab) se situe donc principalement après échec d'au moins un anti-TNF (soit en 3e ligne et plus). En l'absence de comparaison directe de l'ixékizumab aux autres options thérapeutiques disponibles après échec d'au moins un anti-TNF (anti-interleukines et anti-JAK), sa place par rapport à ces médicaments ne peut être précisée. [4]

SPONDYLOARTHRITES AXIALES

- **Spondylarthrite ankylosante (spondyloarthrite axiale radiographique) : Taltz® est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez les patients adultes, en cas de réponse inadéquate à un traitement conventionnel.** [2]
- **Spondyloarthrite axiale non radiographique : Taltz® est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique active chez les patients adultes, avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou de signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).** [2]

La place de Taltz® (ixékizumab) dans le traitement des patients atteints de spondyloarthrite axiale non radiographique et de spondylarthrite ankylosante actives, ayant répondu de façon inadéquate aux AINS, se situe en 2e intention après échec des anti-TNF, compte tenu :

- de l'absence de comparaison aux anti-TNF alors que celle-ci était réalisable, ne permettant pas de préciser sa place par rapport à ces derniers en 1re intention, et alors que l'étude COAST-V avait prévu un groupe de traitement par adalimumab,

- et du besoin thérapeutique identifié chez ces patients compte tenu des phénomènes d'échappement, de réponse insuffisante, de contre-indications et d'intolérance aux anti-TNF. [5]

TALTZ® est un médicament d'exception (Article R. 163-2 2e alinéa du code de la Sécurité Sociale) et sa prescription doit se faire dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur https://signalement.social-sante.gouv.fr. Pour une information complète sur le produit, vous pouvez consulter la base de données publique des médicaments (http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr) ou la section « Médicaments et DM » sur le site internet du laboratoire lilly (www.lilly.fr).

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE : Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne, en rhumatologie ou en pédiatrie.
Dans le traitement du psoriasis en plaques chez l'adulte, des spondyloarthrites axiales radiographiques et non radiographiques et du rhumatisme psoriasique, Taltz® est remboursé par la Sécurité Sociale à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception (prescription en conformité avec la FIT) et agréé aux collectivités.

*date d'AMM : 25 avril 2016.

1. PSUR 08 période du 23 mars 2020 au 22 mars 2021. **2.** Résumé des caractéristiques du produit Taltz®. **3.** Taltz® : Avis de la Commission de Transparence du 11 juillet 2022. **4.** Avis de la Commission de la Transparence du 19 mai 2021. **5.** Taltz® : Avis de la Commission de la Transparence du 16 Septembre 2020.

VIVACTIS INNOVATIONS - 23/01/61077659/PM/011 - PP-IX-FR-0901 - Janvier 2023 © Lilly. Tous droits de reproduction réservés.

LILLY France S.A.S.
24, boulevard Vital Bouhot - CS 50004 - 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex - Tél : 01 55 49 34 34
Société par Actions Simplifiée au capital de 375 713 701 € - RCS 609 849 153 R.C.S. Nanterre