

réalités

n° 336

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

CAT devant des taches café-au-lait multiples de l'enfant

Traitement du vitiligo par l'association corticoïdes et méthotrexate

Rôle du dermatologue dans la santé sexuelle des adolescents

Recommandations européennes pour les kératoses actiniques

Des lésions maculeuses pigmentées du visage



www.realites-dermatologiques.com

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

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

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

TOLAK[®]

Fluorouracile 4%
Crème

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

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

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



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

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

1. HAS. Avis de CT Tolak 40 mg/g, crème du 21 octobre 2020.
2. RCP relatif à la crème TOLAK 5-FU 4%

Pierre Fabre
DERMATOLOGIE

L'EXPERTISE
DANS LA PEAU

Retenez dès aujourd'hui les dates des

20^{es} 

Jeudi 16 octobre 2025

Vendredi 17 octobre 2025



Jeudi 16 octobre
**Dermatoses
inflammatoires chroniques :
actualités**

Pr J.-D. Bouaziz

Vendredi 17 octobre
**Peau et médecine interne :
de l'enfant à l'adulte**

Pr D. Bessis

CNIT Forest
Paris-La Défense



www.realites-dermatologiques.com

NOUVEAU

SOTYKTU[®]
(deucravacitinib)

REDONNEZ LE SOURIRE
À VOS PATIENTS

MAINTENANT DISPONIBLE



**1^{ER} INHIBITEUR SÉLECTIF
DE TYK2 EN COMPRIMÉ***
dans le psoriasis en plaques
modéré à sévère**

SIMPLICITÉ¹



1787-FR-2400037-PR-Juin 2024 - Visa n°24/01/69187374/PM/009

INDICATION

** SOTYKTU[®] est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes éligibles à un traitement systémique¹.

PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

En l'état actuel des données, compte tenu :

- de l'absence de comparaison directe de SOTYKTU[®] aux médicaments biologiques (anti-TNF α et anti-interleukines), actuellement les traitements systémiques de 2^e ligne,
- de la comparaison non appropriée à l'aprémilast (antiphosphodiesterase-4), dont la place reste mal définie en l'absence de comparaison aux anti-TNF α et aux anti-interleukines,
- d'une tolérance de la classe des anti-JAK comportant des risques cardio-vasculaires et carcinogènes nécessitant de nombreuses précautions d'emploi et contre-indications, qui ne peuvent être écartés pour SOTYKTU[®] compte tenu des données limitées en termes de tolérance.

SOTYKTU[®] (deucravacitinib) est un traitement systémique de 3^e ligne à réserver aux adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère éligibles à un traitement systémique en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux médicaments biologiques (anti-TNF α , anti-interleukines).

SOTYKTU[®] (deucravacitinib) n'a pas sa place dans la stratégie thérapeutique chez les adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère éligibles à un traitement systémique et naïfs de médicaments biologiques (anti-TNF α , anti-interleukines)².

SOTYKTU[®], 6 mg, boîte de 28 comprimés est pris en charge dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes éligibles à un traitement systémique en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux médicaments biologiques (anti-TNF α et anti-interleukines) : agréé aux collectivités et remb. Séc. soc à 30 %³⁻⁵.

Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne.

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

Déclarer 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 SOTYKTU[®], se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site internet : <https://www.ema.europa.eu/en>.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit SOTYKTU[®] ; 2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence de SOTYKTU[®] du 22 novembre 2023 ; 3. Journal Officiel. Arrêté du 17 juin 2024 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics (article L.5123-2 du CSP) ; 4. Journal Officiel. Arrêté du 17 juin 2024 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux (article L.162-17 du CSS) ; 5. Journal Officiel. Avis relatif à la décision de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie portant fixation du taux de participation de l'assuré applicable à des spécialités pharmaceutiques publié au Journal Officiel du 19 juin 2024.

* Disposant d'une Autorisation européenne de Mise sur le Marché en date du 24/03/2023.

TYK2 : Tyrosine Kinase 2.

©2024 Bristol-Myers Squibb Company. Tous droits réservés.

 Bristol Myers Squibb[™]

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,
Pr N. Basset-Seguín, 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. Rousset,
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. Scharztz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr J.-B. Monfort

CONSEILLER À LA RÉDACTION

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS

T. Klein

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS

Dr C. Reitz

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, Ph. Legrain, A.-L. Languille

RÉDACTEURS GRAPHISTES

B. Gattegno, M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

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

IMPRIMERIE

Imprimerie : L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission Paritaire : 0127 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 4^e trimestre 2024

Sommaire

Décembre 2024

n° 336

Cahier 1

REVUES GÉNÉRALES

7 Conduite à tenir devant des taches
café-au-lait multiples de l'enfant
D. BESSIS

12 Traitement du vitiligo par
l'association corticoïdes et
méthotrexate
M. GUYON

18 Rôle du dermatologue-vénérologue
dans la santé sexuelle des
adolescents
A. SANCHEZ

25 Recommandations européennes
par consensus interdisciplinaire,
pour le diagnostic, le traitement et
la prévention des kératoses
actiniques
J.-M. AMICI

CAS CLINIQUE

33 Des lésions maculeuses pigmentées
du visage
L. DUPONT, E. BEGON



Un cahier 2 "Prescriptions des biothérapies
dans la dermatite atopique"
est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 32.

Image de couverture :
©Dilok Klaisataporn@shutterstock.com

1^{er}* anti-IL17A indiqué et remboursé† dans l'hidradénite suppurée (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS⁽¹⁾

Efficacité démontrée jusqu'à S16 et maintenue jusqu'à S52†⁽¹⁾



**DIMINUER
LEURS SYMPTÔMES⁽¹⁾**



**AMÉLIORER
LEUR QUOTIDIEN⁽¹⁾**



Place dans la stratégie thérapeutique : Traitement de 2^e intention après réponse insuffisante au traitement antibiotique dans les formes modérées à sévères de l'HS active de l'adulte. Cosentyx[®] (secukinumab) peut être utilisé en relais de l'antibiothérapie ou en association à celle-ci. En l'absence de données comparatives *versus* HUMIRA (adalimumab, anti-TNF α), la place de Cosentyx[®] par rapport à ce médicament ne peut être précisée. Les deux médicaments apportent une efficacité modeste dans le traitement de l'HS modérée à sévère active de l'adulte en échec de l'antibiothérapie.⁽²⁾

Remboursement Séc. Soc. à 65 % et Agréé Collect. selon la procédure des médicaments d'exception.

Médicament d'exception : prescription dans le respect des termes de la FIT

Pour une information complète, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant ce QR code ou directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

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>

Liste I. Médicament soumis à prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en rhumatologie, en médecine interne ou en pédiatrie. Cosentyx[®] est destiné à être utilisé sous la conduite et sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Cosentyx[®] est indiqué.

1^{ère} AMM de Cosentyx[®] obtenue le 15/01/2015. * En date du 26/05/2023 (date d'obtention de l'AMM). † En date du 09/02/2024 (date de parution au Journal officiel)

† Études pivots (SUNSHINE et SUNRISE) de phase III randomisées évaluant l'efficacité et la tolérance de Cosentyx[®] *versus* placebo chez les patients atteints d'HS modérée à sévère et nécessitant un traitement par biothérapie. Critère d'évaluation principal : HiSCR 50.

HiSCR : Hidradenitis Suppurativa Clinical Response.

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Cosentyx[®]. (2) HAS. Avis de la Commission de la Transparence du Produit Cosentyx[®] du 4 octobre 2023.



■ Revues générales

Conduite à tenir devant des taches café-au-lait multiples de l'enfant

RÉSUMÉ : Les taches café-au-lait (TCL) se définissent comme des macules brunes uniformément pigmentées, typiquement rondes ou ovales, congénitales ou apparaissant au cours des premières années de vie. Elles peuvent constituer un marqueur précoce d'affections génétiques, au premier plan la neurofibromatose de type I. Le syndrome de Legius, la neurofibromatose de type II, le syndrome de Noonan avec lentigines multiples et le syndrome de déficience constitutionnelle des gènes *MMR* (CMMRD, pour *Constitutionnal mismatch repair deficiency*) peuvent également être révélés par des TCL multiples. La démarche diagnostique en cas de TCL multiples devra prendre en compte leur nombre et leur caractère typique ou non, l'âge de l'enfant ainsi que les éventuels antécédents familiaux de TCL. L'indication d'analyse génétique moléculaire devra être discutée au cas par cas dans le cadre d'un avis collégial pris dans un centre de compétence/référence des maladies rares dermatologiques et génétiques.



D. BESSIS

Service de Dermatologie et Centre de référence des maladies rares de la peau et des muqueuses – MAGEC Sud, Hôpital Saint-Eloi, CHRU MONTPELLIER.

Les taches café-au-lait (TCL) multiples de l'enfant sont un motif fréquent de consultation et une source d'inquiétude parfois importante pour les parents. Pour le praticien, elles constituent parfois un défi clinique – déterminer le caractère éventuellement syndromique et/ou héréditaire de TCL multiples –, mais également pratique – de temps, d'écoute et de mots choisis dans l'annonce éventuelle "d'une mauvaise nouvelle" (https://www.has-sante.fr/jcms/c_698028/fr/annoncer-une-mauvaise-nouvelle) – en cas de suspicion de genodermatose.

Les TCL se définissent comme des macules uniformément pigmentées d'une couleur variant du brun clair au brun noir, parfois discrètes, typiquement rondes ou ovales. Leurs contours peuvent être réguliers, lisses ou irréguliers et déchiquetés. Leur taille est variable et augmente avec la croissance corporelle. Elles peuvent être congénitales ou

apparaître dans les premières années de vie. L'examen histologique, rarement utile, met en évidence une augmentation du contenu en mélanine des mélanocytes et des kératinocytes, sans prolifération mélanocytaire.

■ Taches café-au-lait physiologiques

La TCL solitaire constitue une "tache de naissance" banale et physiologique du nouveau-né. Elle peut être délicate à repérer au cours des premières années de vie. La fréquence d'une ou plusieurs TCL dans la population générale est plus élevée chez les nouveau-nés d'origine afro-américaine que d'origine caucasienne ou eurasiennne et varie avec l'âge de découverte.

À titre d'exemple, 2 à 3 % des nouveau-nés sont porteur d'une ou plusieurs TCL et 0,3 % des enfants d'âge scolaire ont plus de trois TCL [1].

Revue générale

Taches café-au-lait multiples, des marqueurs potentiels d'affections génétiques

De nombreuses affections génétiques comportent des TCL multiples (**tableau I**) mais, dans la pratique quotidienne, seules quelques-unes devront être recherchées de prime abord par le praticien : au premier plan, la neurofibromatose de type I (NF1), plus rarement le syndrome de Legius, la neurofibromatose de type II (NF2), le syndrome de Noonan avec lentigines multiples (ancienne dénomination de syndrome LÉOPARD) et, malgré sa rareté, le syndrome de déficience constitutionnelle

des gènes *MMR* (CMMRD, pour *Constitutionnal mismatch repair deficiency*) du fait de sa gravité potentielle. En revanche, le syndrome de McCune-Albright se caractérise plus par de larges macules brunes segmentaires qu'une multiplicité de TCL. De même, le syndrome du chromosome en anneau et l'ataxie-télangiectasie sont généralement inaugurés par une atteinte neurologique au premier plan.

La NF1 constitue le principal challenge diagnostique en cas de TCL multiples chez un nourrisson ou un enfant en bas âge, en particulier en l'absence d'autre anomalie clinique ou d'antécédent

familial de NF1 (survenue *de novo* chez 50 % des patients). Les TCL sont le plus souvent détectées dès la naissance et présentes en nombre significatif (≥ 6) à l'âge de 1 an. Elles peuvent persister, isolées pendant plusieurs années. Elles touchent avec prédilection le tronc et les fesses, rarement le visage et épargnent le scalp et les surfaces palmoplantaires [2]. Le caractère "typique" d'une TCL au cours de la NF1 (TCL-NF1) est défini cliniquement par une forme arrondie ou ovalaire, une bordure régulière, une taille comprise entre 4 mm à 4 cm, une hyperpigmentation brune tranchée par rapport à la peau saine, uniforme et de couleur homogène avec les autres TCL (**fig. 1**). Un enfant atteint de NF1 peut cependant avoir une ou plusieurs TCL atypiques en sus des TCL typiques. Le nombre minimal de six TCL a été requis pour définir un critère cardinal de NF1 car le risque pour une personne non atteinte de NF1 d'être porteuse de six ou plus TCL (> 15 mm chez l'adulte) est très faible. Ainsi, en cas de TCL isolées et multiples et ce, quel qu'en soit le nombre, le risque tout venant d'association à une NF1 est estimé à 30 %, mais augmente à 75 % si le nombre de TCL cliniquement typiques est ≥ 6 [3]. Un deuxième critère cardinal de NF1 est nécessaire pour affirmer le diagnostic clinique de NF1 (**tableau II** – critères diagnostiques de NF1 révisés

Affection génétique	Fréquence TCL	Prévalence
Neurofibromatose type 1	100 %	1/2 500-1/4 000
Syndrome de Legius	100 %	1/46 000-1/75 000
Syndrome du chromosome en anneau	100 %	1/1 000 000
Syndrome de Noonan avec lentigines multiples	75 %	$< 1/1 000 000$
Syndrome de McCune Albright	60 %	1/100 000-1/1 000 000
Syndrome MMR constitutionnel	60 %	Inconnue (rarissime)
Neurofibromatose type II	10-33 %	1/40 000-70 000
Ataxie-télangiectasie (syndrome Louis-Bar)	18-25 %	1/40 000-1/300 000

Tableau I : Principales affections génétiques avec TCL multiples.

En l'absence de parent atteint de NF1, le diagnostic de NF1 est posé chez un individu lorsqu'au moins deux critères sont présents parmi les suivants : – au moins six TCL > 5 mm de diamètre chez un enfant pré-pubère et > 15 mm chez un individu pubère ; – des lentigines dans les plis axillaires et/ou inguinaux ** ; – au moins deux neurofibromes quel qu'en soit le type, ou un neurofibrome plexiforme ; – un gliome des voies optiques ; – au moins deux nodules de Lisch identifiés à l'examen à la lampe à fente, ou au moins deux anomalies choroïdiennes (CA) — définies comme des taches hyper réfléchives mises en évidence en tomographie par cohérence optique (OCT) /sur les clichés en proche infra-rouge (NIR) ; – une lésion osseuse identifiée parmi les suivantes : dysplasie du sphénoïde **, courbure antérolatérale du tibia ou pseudarthrose d'un os long ; – un variant pathogène hétérozygote du gène NF1, avec une fraction allélique de 50 % dans un tissu apparemment normal, tel que les globules blancs.
Chez un enfant qui présente un parent répondant aux critères diagnostiques de NF1 spécifiés en A, la présence d'au moins un critère de A permet de poser le diagnostic de NF1.
* : Si seules sont présentes les TCL et les lentigines, le diagnostic le plus probable est celui de NF1 mais le patient peut exceptionnellement présenter une autre pathologie dont le syndrome de Legius. # : Au moins un des deux types de lésions pigmentées (TCL ou lentigines) doit être de topographie bilatérale. ** : La dysplasie d'une aile sphénoïdale ne constitue pas un critère indépendant en cas de neurofibrome plexiforme orbitaire homolatéral.

Tableau II : Critères diagnostiques de NF1 révisés en 2021 [6].



Fig. 1 : Taches café-au-lait multiples du dos au cours d'une neurofibromatose de type I.

en 2021). Il s'agit généralement des lentigines axillaires, des plis du cou et de l'aîne (**fig. 2**). Cependant, l'association TCL-lentigines des plis ne constitue plus un critère formel de diagnostic de NF1 puisqu'elle peut également être observée au cours du syndrome de Legius (*voir paragraphe ci-dessous*). Dans ce cadre, la recherche soigneuse d'hamartome anémique (HA) et de xanthogranulome juvénile (XGJ) est très utile. En effet, il s'agit de signes cutanés précoces, parfois visibles dès la naissance ou les premiers mois, et discriminants – bien que non pathognomoniques – de la NF1.

L'HA (fig. 3) est une macule vasomotrice pâle, blanche, localisée avec prédilection sur la face antérieure du thorax et observée dans environ un cas sur deux en cas de recherche systématique [4]. Il est parfois à la limite de la visibilité sur peau claire et apparaît après frottement à l'aide d'un abaisse-langue ou lors de la manipulation de l'enfant, sa pâleur

persistante contrastant avec l'érythème réactif de la peau saine avoisinante.

Le XGJ (fig. 4) est facilement reconnaissable par son caractère nodulaire et sa couleur jaune-orangé uniforme, mais sa fréquence de détection chez l'enfant est variable, selon les études, entre 8,5 et 30 % [5].

La neurofibromatose de type I segmentaire est liée à des variants pathogènes post-zygotiques du gène *NF1*. Elle est caractérisée par la présence de troubles pigmentaires (TCL, lentigines) et/ou de neurofibromes sur un seul segment corporel (**fig. 5**), plus rarement sur un hémicorps ou plusieurs segments bilatéraux. Les manifestations extracutanées sont plus rares que pour les patients atteints de NF1 constitutionnelle, mais un conseil génétique est indiqué.

Le syndrome de Legius se transmet sur le mode autosomique dominant et est

lié à des variants pathogènes du gène *SPRED1*. Ses manifestations cliniques se limitent parfois à des TCL et des lentigines axillaires ou inguinales. Des lipomes cutanés, une macrocéphalie, des anomalies morphologiques faciales évoquant celles du syndrome de Noonan et/ou des difficultés d'apprentissage peuvent être associés. En revanche, il n'existe classiquement pas d'HA, de XGJ, de nodules de Lisch ou de tumeurs du système nerveux central, en particulier de gliome des voies optiques. Les TCL sont fréquemment "atypiques", de forme lancéolée, rectangulaire ou linéaire, aux contours déchiquetés ou encochés (**fig. 6**). Les lentigines sont classiquement moins profuses et moins systématisées qu'au cours de la NF1. Une atteinte familiale est classique. Le diagnostic génétique moléculaire est indispensable car la clinique, même très évocatrice, n'est pas suffisamment discriminante d'une forme phénotypiquement minimale de NF1 [6]. Dans la pratique, en France, le diagnostic génétique moléculaire du gène *NF1* (*NF1*) est toujours couplé à celui du gène *SPRED1* (syndrome de Legius).

La neurofibromatose de type II constitue une cause rare de TCL multiples. Cependant, la présence de TCL ne constitue pas un critère diagnostique de cette affection (critères de Manchester). Leur prévalence est estimée entre 33 % à 43 % et leur nombre excède rarement



Fig. 2 : Lentigines du creux axillaire au cours d'une neurofibromatose de type I.



Fig. 4 : Xanthogranulome juvénile du dos au cours d'une NF1, caractérisé par une papule ovale et jaune-orangé.



Fig. 3 : Hamartome anémique pré-sternal au cours d'une neurofibromatose de type I. La macule anémique, blanche, est visible après frottement, contrastant avec l'érythème réactif de la peau saine avoisinante.



Fig. 5 : Lentiginose et taches café-au-lait multiples de répartition segmentaire au cours d'une probable neurofibromatose de type I segmentaire.



Fig. 6 : Taches café-au-lait (TCL) atypiques au cours d'un syndrome de Legius. La forme des TCL apparaît irrégulière, lancéolée ou triangulaire et les bords parfois flous et/ou irréguliers.

Revue générale

POINTS FORTS

- Le diagnostic d'une tache café-au-lait (TCL) est clinique.
- La présence d'une à trois TCL isolées chez l'enfant d'âge scolaire est le plus souvent sans signification pathologique.
- En présence de six ou plus TCL, le diagnostic de NF1 doit être systématiquement suspecté et justifie un examen ophtalmologique et un suivi neuropédiatrique. L'hamartome anémique et le xanthogranulome juvénile sont des signes cutanés précoces et discriminants de la NF1.
- Le syndrome de Legius associe dans sa forme typique des TCL et des lentigines axillaires mais sans risque de neurofibrome ou de gliome optique.
- Les autres affections génétiques associées à des TCL multiples sont généralement révélées par des manifestations extracutanées, en particulier neurologiques.

cinq [7]. Les premiers signes cliniques d'appel sont secondaires, dans plus d'un cas sur deux, à une tumeur autre qu'un schwannome vestibulaire comme un méningiome cérébral ou une tumeur spinale, des schwannomes cutanés, une amyotrophie focale, une mononeuropathie du nerf facial ou des manifestations oculaires (méningiome de la gaine du nerf optique, hamartomes rétiens extensifs). Les manifestations cutanées sont plus subtiles qu'au cours de la NF1, représentées par des tumeurs cutanées dans 70 % des cas, presque toujours des schwannomes. Les schwannomes périphériques cutanés se caractérisent typiquement comme des papules/nodules en plaques peu surélevés, rosés ou pigmentés et parfois pileux ou comme des tumeurs sous-cutanées sensibles à la pression, impossibles à distinguer cliniquement des neurofibromes nodulaires sous-cutanés.

Le syndrome de Noonan avec lentigines multiples est une affection autosomique dominante d'expressivité variable, liée dans plus de 90 % des cas à des variants pathogènes spécifiques du gène *PTPN11*. Les manifestations cutanées cardinales sont représentées

par des lentigines profuses et des TCL. Les lentigines, de couleur brune à noire débutent le plus souvent après l'âge de 1 à 4 ans et augmentent en nombre jusqu'à la puberté. Leur localisation se fait constamment à l'extrémité céphalique et préférentiellement à la partie supérieure du tronc, du cou et des membres supérieurs (**fig. 7**). Les paumes, les plantes et les organes génitaux externes sont fréquemment touchés, tandis que les muqueuses et le fundus de l'œil sont le plus souvent épargnés. Les TCL sont fréquentes (jusqu'à 75 % des cas) et précoces, se développant dès les



Fig. 7 : Lentigines multiples et taches café-au-lait foncées au cours d'un syndrome de Noonan avec lentigines multiples.

premiers mois de vie. Classiquement de couleur brun foncé à noire, elles sont parfois décrites comme des taches "café noir". Les anomalies morphologiques faciales de type Noonan sont généralement évocatrices : visage triangulaire, oreilles bas implantées et en rotation postérieure, hypertélorisme, ptosis, fentes palpébrales orientées en bas et en dehors (anti-mongoloïde), épicanthus, nez court avec racine déprimée et pointe nasale bulbueuse avec ailes nasaires élargies, micrognathie et philtrum profond. Les principaux risques associés sont cardiaques (85 %) – à type de cardiopathie hypertrophique et d'atteinte valvulaire cardiaque précoce (surtout sténose pulmonaire) –, mais également endocrinologique (retard de croissance), orthopédiques (pectus), ORL (surdité de perception) et neurologique (déficience intellectuelle souvent légère) [8].

Le syndrome de déficience constitutionnelle des gènes MMR (CMMRD) est caractérisé par des variants pathogènes constitutionnels bi-alléliques d'un des gènes du système MMR (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6* ou *PMS2*). La présence d'une mutation mono-allélique est responsable du syndrome de Lynch. Le CMMRD est responsable du développement précoce de tumeurs [9] avec un âge médian du diagnostic de première tumeur à 7,5 ans. Il s'agit le plus souvent de tumeurs colorectales, cérébrales (surtout gliomes) et d'hémopathies (surtout lymphomes T non-hodgkiniens) [10]. Le diagnostic de CMMRD est souvent tardif, car rare et méconnu des cliniciens. Il a des implications majeures en termes de prise en charge, pour le patient et sa famille. En effet, les parents sont porteurs obligatoires du syndrome de Lynch et il existe un risque de CMMRD pour la fratrie. Malgré sa rareté, le CMMRD doit être évoqué en cas de tumeur précoce (citées précédemment) ou tout autre cancer pédiatrique chez le patient ou ses proches apparentés, de consanguinité des parents, d'antécédent d'agénésie du corps calleux ou de cavernome primitif. Sur le plan

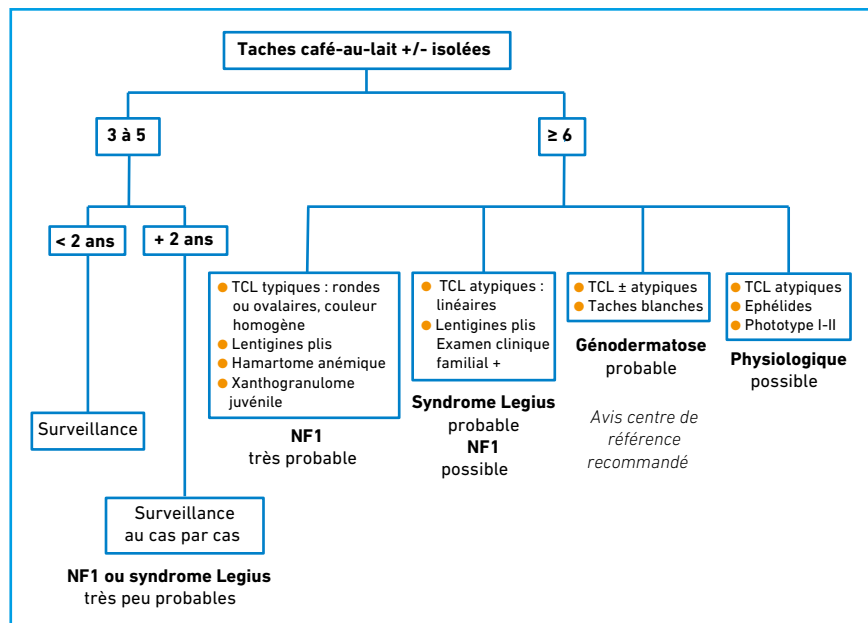


Fig. 8 : Proposition d'algorithme clinique devant des taches café-au-lait multiples.

dermatologique, l'association de TCL, de macules hypopigmentées et/ou de pilomatricomes multiples doit alerter le clinicien.

Conduite à tenir en cas de taches café-au-lait multiples et isolées

La démarche diagnostique doit prendre en compte le nombre de TCL, leur caractère typique ou atypique et l'âge de l'enfant (fig. 8). Il est important aussi de s'enquérir des antécédents familiaux de TCL et d'examiner systématiquement les parents, notamment pour rechercher des troubles pigmentaires.

L'indication d'analyse génétique moléculaire est à discuter au cas par cas dans le cadre d'un avis collégial pris dans un centre de compétence/référence des maladies rares génétiques. De manière

générale, l'indication semble justifiée (i) en cas de :

- TCL ≥ 6 sans autre critère de NF1 malgré plusieurs années de suivi ;
- TCL ≥ 6 dans le cadre d'un projet parental du patient, voire de ses parents, afin de bénéficier d'un conseil génétique ;
- TCL multiples associées à des manifestations évocatrices d'une génodermatose.

Il s'agira le plus souvent en première intention d'une analyse moléculaire ciblée des gènes NF1 et SPRED1. Selon le contexte, cette analyse pourra être d'emblée élargie à la prescription d'un exome ou d'un génome complet (WGS pour *whole genome sequencing*) réalisée à partir des plateformes AURAGEN (région Sud-Est) ou SeqOIA (région Nord-Ouest). Les analyses chromosomiques (caryotype, analyse chromosomique sur puce à ADN) peuvent également avoir un intérêt dans certaines situations.

BIBLIOGRAPHIE

1. LANDAU M, KRAFCHIK BR. The diagnostic value of café-au-lait macules. *J Am Acad Dermatol*, 1999;40:877-890.
2. BOYD KP, GAO L, FENG R *et al*. Phenotypic variability among café-au-lait macules in neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol*, 2010;63:440-447.
3. NUNLEY KS, GAO F, ALBERS AC *et al*. Predictive value of café au lait macules at initial consultation in the diagnosis of neurofibromatosis type 1. *Arch Dermatol*, 2009;145:883-887.
4. MARQUE M, ROUBERTIE A, JAUSSENT A *et al*. Nevus anemicus in neurofibromatosis type 1: A potential new diagnostic criterion. *J Am Acad Dermatol*, 2013; 69:768-775.
5. FENOT M, STALDER JF, BARBAROT S. Juvenile xanthogranulomas are highly prevalent but transient in young children with neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:389-390.
6. LEGIUS E, MESSIAEN L, WOLKENSTEIN P *et al*. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med*, 2021;8:1506-1513.
7. MAUTNER VF, LINDENAU M, BASER ME *et al*. Skin abnormalities in neurofibromatosis 2. *Arch Dermatol*, 1997;133: 1539-1543.
8. BESSIS D, MIQUEL J, BOURRAT E *et al*. Dermatological manifestations in Noonan syndrome: a prospective multicentric study of 129 patients positive for mutation. *Br J Dermatol*, 2019; 180:1438-1448.
9. WIMMER K, KRATZ CP, VASEN HFA *et al*. Diagnostic criteria for constitutional mismatch repair deficiency syndrome: suggestions of the European consortium 'Care for CMMRD' (C4CMMRD). *J Med Gen*, 2014;51:355-365.
10. BUECHER B, LE MENTEC M, DOZ F *et al*. Syndrome CMMRD (déficiency constitutional mismatch repair): bases génétiques et aspects clinique. *Bull Cancer*, 2019;106:162-172.

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

■ Revues générales

Traitement du vitiligo par l'association corticoïdes et méthotrexate

RÉSUMÉ : Le vitiligo est une pathologie cutanée dépigmentante auto-immune chronique, caractérisée par la perte de mélanocytes, affectant 0,5 à 1 % de la population mondiale. Les options thérapeutiques restent limitées. La prise en charge du vitiligo peut donc s'avérer être un véritable challenge thérapeutique. La découverte de nouvelles lignes de traitements est importante pour cette pathologie qui impacte particulièrement la qualité de vie des patients. La séquence corticothérapie mini-pulse et méthotrexate associée à la photothérapie pour la prise en charge de vitiligos non segmentaires pourrait permettre un arrêt de la dépigmentation, une repigmentation et le maintien de celle-ci chez des patients souffrant d'un vitiligo généralisé sévère actif, avec une surface cutanée atteinte parfois importante.



M. GUYON
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-André, CHU BORDEAUX.

■ Généralités

Le vitiligo est la pathologie dépigmentante acquise la plus fréquente [1]. Il s'agit d'une maladie chronique, évoluant par poussées, caractérisée par la perte progressive des mélanocytes détruits par le système immunitaire. Il se manifeste par l'apparition de macules achromiques sur la peau, mais aussi parfois sur les muqueuses. Il peut également atteindre les poils ou les cheveux [2].

La prévalence est de 0,5 à 2 % dans la population générale. Mais elle varie considérablement en fonction de la région géographique. La prévalence du vitiligo augmente avec l'âge [3]. Il est plus fréquent autour de 30 ans [2]. Près de la moitié des patients a moins de 20 ans, et 70 à 80 % des patients ont moins de 30 ans [4]. Le sexe ratio est de 1, même si les femmes ont tendance à plus consulter, probablement à cause d'un impact psychosocial plus important [3, 4]. Il existe plusieurs types de vitiligos : le vitiligo segmentaire et le vitiligo non segmentaire. La distinction est importante puisque la prise en charge n'est pas la même. En comparaison avec le vitiligo

non segmentaire, le vitiligo segmentaire, qui représente environ 15 à 20 % des vitiligos, apparaît à un âge plus jeune, avant 30 ans dans 87 % des cas et avant 10 ans dans 41,3 % des cas [5, 6].

Le vitiligo implique souvent une altération majeure de la qualité de vie des patients atteints. La prise en charge du vitiligo généralisé sévère est souvent un véritable challenge thérapeutique.

■ Clinique et signes d'activité

La lésion élémentaire du vitiligo est une macule achromique acquise [1]. Il existe différents types de vitiligo. Comme dit précédemment, on distingue de façon générale deux entités principales, le vitiligo segmentaire, et le non segmentaire ou généralisé. Le vitiligo non segmentaire inclut notamment le vitiligo acrofacial et le vitiligo généralisé [7].

Le vitiligo généralisé est défini par des macules bien limitées blanches asymptomatiques, non douloureuses, non prurigineuses, présentes des deux côtés du corps avec généralement une répartition

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

vous invite à la retransmission
EN DIRECT d'une webconférence
sur le thème :

Quoi de neuf dans la DA ? Nouvelles recommandations de prise en charge

Mardi 14 janvier 2025
de 13h00 à 13h30



► Animée par le
Pr Delphine STAUMONT, Lille

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



<https://sanofi4.realites-dermatologiques.com>

Webconférence réservée aux professionnels de santé.
Inscription obligatoire.

Revue générale



Fig. 1 : Clinique, patient atteint de vitiligo généralisé.

symétrique (fig. 1). Il est fréquent d'observer une bordure hyperpigmentée notamment chez les patients avec un phototype foncé. Une leucotrichie peut être observée mais survient souvent après plusieurs années d'évolution dans le vitiligo généralisé. Une dépigmentation des poils sans atteinte de vitiligo a été décrite comme une sous-entité à part entière et pourrait être classée comme vitiligo folliculaire.

Les zones blanches sont facilement reconnaissables chez des patients à



Fig. 2 : Évolution clinique d'un patient traité par corticothérapie mini-pulse puis méthotrexate.

phototype foncé mais le diagnostic peut être plus difficile chez des patients à peau claire. L'examen à la lampe de Wood est très utile pour délimiter les zones atteintes par le vitiligo (fig. 2). Même chez les patients avec une peau foncée, cet examen est utile dans les zones moins pigmentées (paumes des mains, plantes des pieds).

Le vitiligo généralisé peut débuter sur n'importe quelle localisation, mais les mains, les doigts et le visage sont fréquemment touchés. L'évolution du vitiligo généralisé est imprévisible. L'histoire naturelle est souvent faite d'épisodes de progression rapide et d'épisodes de stabilité. Un vitiligo focal,

même s'il est stable pendant longtemps, peut être le précurseur d'un vitiligo généralisé.

L'activité du vitiligo se réfère à la progression de la maladie et à l'apparition de nouveaux foyers de dépigmentation. Il est important d'évaluer la sévérité et l'évolutivité du vitiligo (fig. 3) afin de déterminer le traitement le plus adapté. L'activité du vitiligo s'évalue grâce à plusieurs marqueurs cliniques :

- la présence d'un phénomène de Koebner, et notamment le Koebner type IIb ;
- la présence de lésions trichomes qui se caractérisent par la présence de trois couleurs, la zone achromique au centre

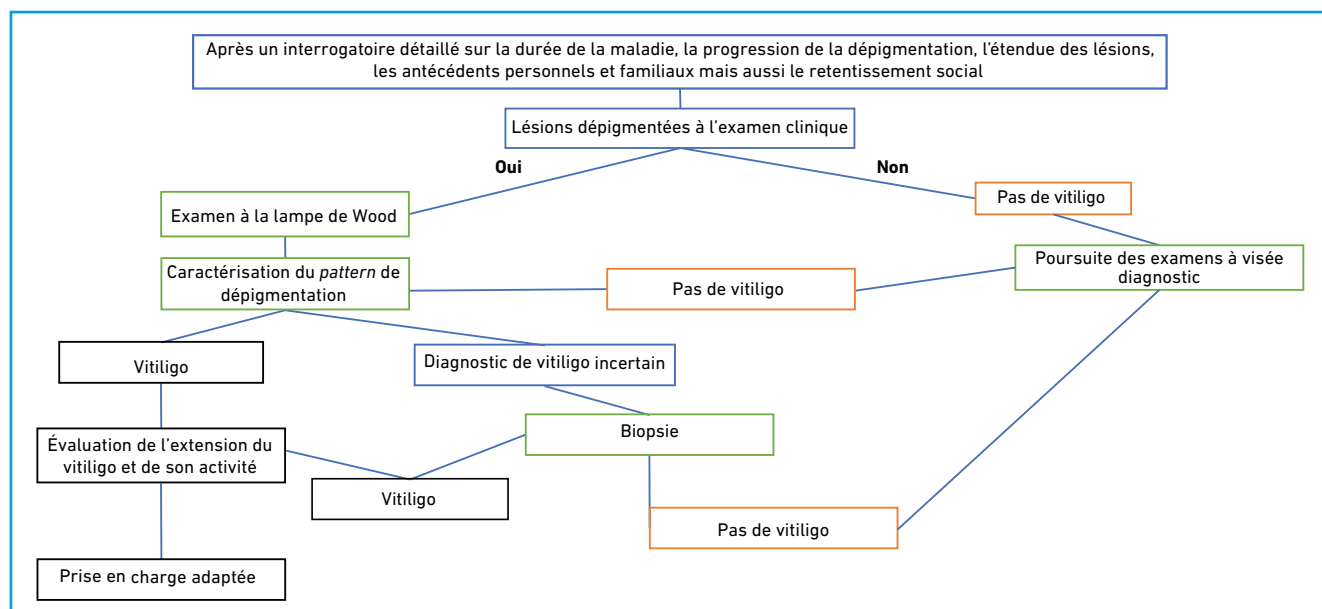


Fig. 3 : Algorithme démarche diagnostique du vitiligo.

puis hypochromique en périphérie et la peau saine ;

– la présence de lésions inflammatoires caractérisées par un aspect érythémateux et un prurit en regard de la zone dépigmentée et particulièrement en périphérie de la plaque ;

– la présence d'une dépigmentation en confettis. La définition repose sur la présence de macules dépigmentées de 1 à 5 mm de grand axe généralement en bordure des lésions préexistantes.

■ Physiopathologie

La physiopathologie est complexe et multifactorielle. Elle n'est pas encore complètement élucidée. Il existe un rôle important de l'auto-immunité. Les mécanismes physiopathologiques sont à l'origine d'une disparition des mélanocytes et d'une perte de leur fonction. Plusieurs mécanismes semblent impliqués dans cette disparition ; les prédispositions génétiques, certains déclencheurs environnementaux, des anomalies métaboliques, mais aussi une réponse inflammatoire et immunitaire inadaptée.

Le vitiligo est fréquemment associé à d'autres pathologies auto-immunes. Cette association suggère un lien entre les mécanismes auto-immuns sous-jacents à ces maladies et le développement du vitiligo. Le vitiligo présente un profil de voie cytokinique de type I mais aussi de type II [8].

Plusieurs travaux ont montré le rôle des lymphocytes T et des cytokines dans le développement du vitiligo. Il a également été montré des altérations dans la fonction des lymphocytes T régulateurs soufrant de vitiligo, conduisant à une dysrégulation de la réponse immunitaire régulatrice [9].

Le vitiligo est également caractérisé par la présence de cellules T CD8 qui ont un profil immunitaire de type I. Ces lymphocytes T CD8 produisent des taux élevés

d'IFN γ et de TNF α . La liaison de l'IFN γ à son récepteur induit une activation de la voie JAK (Janus kinase) et la voie STAT (signal et activateur de transcription). L'IFN γ et le TNF α ont également un impact sur la fonction des mélanocytes en diminuant le processus de pigmentation. Les cytokines pro-inflammatoires associées aux réponses de type I et II, impliquées au cours du vitiligo, partagent, pour certaines, une signalisation dépendante de la voie JAK/STAT.

■ Vitiligo et thérapeutique

1. La photothérapie

La photothérapie est la pierre angulaire du traitement du vitiligo. La photothérapie UVB est le traitement de première ligne privilégié pour les maladies généralisées ou rapidement évolutives. L'initiation précoce des UVB permet de stopper l'activité de la maladie et induit une repigmentation. La photothérapie UVB utilise une source de lumière spécifique émettant des rayonnements UVB qui ont une longueur d'onde comprise entre 290 et 320 nm. Ces rayonnements pénètrent la peau, interagissent avec les cellules cutanées et modulent les processus pathologiques.

Dans le cas du vitiligo, la photothérapie UVB stimule la repigmentation de la peau dépigmentée. Les rayonnements UVB activent les mélanocytes résiduels dans les zones touchées, favorisant la production de mélanine et la migration des mélanocytes depuis les zones saines environnantes vers les zones dépigmentées. Les rayonnements UVB peuvent également moduler le système immunitaire, réduisant ainsi les réactions auto-immunes dirigées contre les mélanocytes [10].

De nouvelles recommandations thérapeutiques ont récemment été publiées [11, 12] mais des données sur les traitements systémiques du vitiligo manquent. Il est pourtant important

d'agir précocement dans l'apparition des lésions pour limiter les séquelles.

2. Les traitements systémiques

Le traitement systémique le plus utilisé est la corticothérapie orale mini-pulse. Les autres traitements systémiques utilisés sont des traitements immunomodulateurs comme méthotrexate, mais les données restent limitées pour justifier leur utilisation.

● Corticothérapie systémique mini-pulse

Chez les patients atteints d'une maladie évolutive, la photothérapie associée à une corticothérapie systémique sont souvent proposées. Cependant, les corticoïdes systémiques sont souvent associés à des effets secondaires, ce qui limite leur prescription au long cours.

La corticothérapie mini-pulse par dexaméthasone (2,5 ou 5 mg), ou méthylprednisolone (8 ou 16 mg) deux fois par semaine pendant 2 jours consécutifs est utilisée pour le traitement du vitiligo rapidement progressif afin d'arrêter la progression de la maladie. Il a été rapporté que le traitement par corticothérapie mini-pulse chez les patients atteints d'une maladie étendue, rapidement progressive, arrête l'activité de la maladie chez plus de 80 % des patients [13]. La repigmentation semble difficile à obtenir en cas d'utilisation d'une corticothérapie mini-pulse seule. Combinée à la photothérapie UVB, la corticothérapie mini-pulse peut atteindre un degré plus élevé de repigmentation [14]. Elle est généralement prescrite pour une durée maximale de 6 mois en raison d'effets indésirables (prise de poids, insomnie, agitation, acné, troubles menstruels, hypertrichose, retard de croissance chez les enfants, immunosuppression, etc.).

● Méthotrexate

Le méthotrexate est un traitement très largement utilisé en dermatologie, dans l'eczéma ou le psoriasis. Son utilisation

Revue générale

POINTS FORTS

- Importance de prendre en charge **les vitiligos actifs tôt** pour limiter les séquelles dépigmentées.
- **Les traitements combinés** permettent une meilleure prise en charge du vitiligo avec l'intérêt d'un traitement d'attaque pour stopper l'activité inflammatoire et permettre la repigmentation, associé à la photothérapie pour potentialiser cette repigmentation mais également un traitement d'entretien pour maintenir la repigmentation.
- Intérêt d'un **traitement systémique** chez des patients avec une surface cutanée atteinte importante.
- Nécessité d'études de plus grande ampleur pour confirmer cette stratégie thérapeutique.

dans le vitiligo n'a pas été validée, mais plusieurs cas cliniques, séries de cas rétrospectifs, revues de la littérature tendent à montrer une efficacité de celui-ci pour la prise en charge du vitiligo. La séquence corticothérapie mini-pulse suivie d'un traitement par méthotrexate a été rapportée efficace dans la pelade [15-17]. El Ghareeb *et al.* ont étudié en 2020 [19] dans le vitiligo la combinaison corticothérapie mini-pulse suivie du méthotrexate, par rapport au méthotrexate seul et à la séquence mini-pulse seule et les résultats suggéraient une supériorité d'un traitement combiné.

Le mécanisme du méthotrexate dans le vitiligo est varié. Il joue un rôle sur l'inhibition de la prolifération des lymphocytes T en inhibant l'enzyme dihydrofolate réductase, ce qui conduit à une réduction de la disponibilité en folates et à une perturbation du métabolisme des acides nucléiques.

Méthotrexate et corticothérapie mini-pulse en pratique

Nous avons étudié l'association corticothérapie générale mini-pulse et méthotrexate au cours d'une étude

rétrospective, monocentrique [20] incluant des patients ayant reçu la séquence corticothérapie mini-pulse et méthotrexate associée à la photothérapie pour la prise en charge de vitiligos non segmentaires.

Parmi les 16 patients, 10 étaient des femmes et 6 des hommes, la moyenne d'âge du début de la maladie était de 28,25 ans et 50 % présentaient une maladie auto-immune associée. Les patients ont été traités par 16 mg de méthylprednisolone 2 jours consécutifs par semaine (les samedi et dimanche), toutes les semaines pendant 3 mois, ou, par bolus de méthylprednisolone intraveineux de 500 mg 3 jours consécutifs de façon mensuelle pendant 3 mois. À partir du 2^e mois, un traitement hebdomadaire par méthotrexate était introduit sous forme orale pour 37,5 % des patients, et sous forme sous-cutanée pour 62,5 % des patients. Les doses de méthotrexates étaient comprises entre 10 mg et 17,5 mg (*fig. 4*).

L'utilisation du méthotrexate en relais d'une corticothérapie mini-pulse semble constituer une approche prometteuse dans la prise en charge du vitiligo sévère. La diminution significative du VES à 6 mois de traitement, maintenue jusqu'à 12 mois, indique une réponse clinique initiale et aussi un maintien de cette réponse thérapeutique. Cette diminution du score VES entre 6 et 12 mois suggère également l'efficacité du méthotrexate dans la repigmentation, qui semble être accélérée lorsque le méthotrexate est associé à la photothérapie (*tableau I*).

Le méthotrexate a été relativement bien toléré dans cette étude avec principalement, comme effets secondaires, des perturbations du bilan hépatique. Aucun effet secondaire grave n'a été noté. L'utilisation de la corticothérapie en séquence mini-pulse permet de limiter les effets secondaires de la corticothérapie systémique utilisée au long cours.

L'association corticothérapie mini-pulse méthotrexate, permet tout d'abord grâce à la corticothérapie mini-pulse de diminuer l'inflammation, et donc la progression du vitiligo. La diminution de l'activité inflammatoire semble ensuite maintenue grâce au méthotrexate. En effet, on peut observer cette diminution de l'inflammation avec la diminution du score d'activité, le VSAS. Le VSAS médian était avant traitement à 6,5. Il était diminué à 1 à 6 mois de traitement, et à 0 à 12 mois pour tous les patients (*tableau II*).

	M0	M6	M12
VES moyen	13,13 (± 16,49)	6,66 (± 6,99)	4,74 (± 4,27)

Tableau I : Évolution du score VES (score de sévérité) à M0 M6 et M12 chez les patients traités par corticothérapie mini-pulse puis méthotrexate.

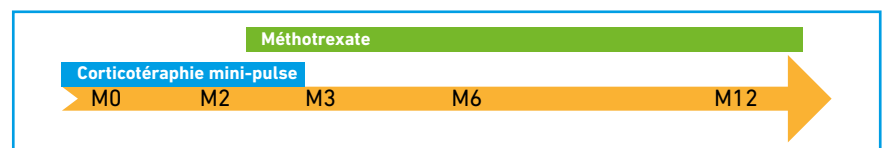


Fig. 4 : Séquence thérapeutique.

	M0	M6	M12
VSAS moyen	6,5 (± 3,5)	1 (± 1,54)	0

Tableau II : Évolution du score VSAS (score d'activité).

Cependant, il est important de noter que cette étude est rétrospective avec une taille d'échantillon limitée. De plus, une surveillance à long terme des patients est essentielle pour évaluer la durabilité de l'amélioration observée. Le méthotrexate est également un traitement qui n'est pas toujours bien supporté sur le long terme, tant sur le plan clinique que biologique. Par ailleurs, son utilisation chez les femmes en âge de procréer nécessite d'être vigilant. Cette approche thérapeutique offre de nouvelles perspectives pour les patients atteints de vitiligo en quête de solutions thérapeutiques efficaces et durables.

Conclusion

Le méthotrexate en relais d'un traitement d'attaque par corticothérapie générale mini-pulse permet une amélioration des patients et un bon maintien thérapeutique à 12 mois de traitement. Des essais cliniques sont en cours pour confirmer la place du méthotrexate dans la stratégie thérapeutique du vitiligo. Le traitement par méthotrexate peut être un traitement utile, notamment chez les patients avec une surface corporelle atteinte trop importante pour être accessible à un traitement local, tacrolimus topique, ruxolitinib.

BIBLIOGRAPHIE

1. EZZEDINE K, ELEFThERiADOU V, VAN GEEL N. Vitiligo. *Lancet Lond Engl*, 2015;386:74-84.
2. LEWITT TM, KUNDU RV. Vitiligo. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1136.
3. ALIKHAN A, FELSTEN LM, DALY M *et al*. Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol*, 2011;65:473-491.
4. SEHGAL VN, SRIVASTAVA G. Vitiligo: compendium of clinico-epidemiological features. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2007;73:149-156.
5. EZZEDINE K, DIALLO A, LÉAUTÉ-LABRÈZE C *et al*. Pre- vs. post-pubertal onset of vitiligo: multivariate analysis indicates atopic diathesis association in pre-pubertal onset vitiligo. *Br J Dermatol*, 2012;167:490-495.
6. PICARDO M, DELL'ANNA ML, EZZEDINE K *et al*. Vitiligo. *Nat Rev Dis Primer*, 2015;1:15011.
7. EZZEDINE K, LIM HW, SUZUKI T *et al*. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the vitiligo global issues consensus conference. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2012;25:E1-13.
8. MARTINS C, MIGAYRON L, DRULLION C *et al*. Vitiligo Skin T cells are prone to produce type 1 and type 2 cytokines to induce melanocyte dysfunction and epidermal inflammatory response through jak signaling. *J Invest Dermatol*, 2022;142:1194-1205.e7.
9. SENESCHAL J, BONIFACE K, D'ARINO A *et al*. An update on Vitiligo pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2021;34:236-243.
10. BAE JM, JUNG HM, HONG BY *et al*. Phototherapy for vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2017;153:666-674.
11. SENESCHAL J, SPEECKAERT R, TAÏEB A *et al*. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the international Vitiligo Task Force-Part 2: Specific treatment recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;
12. VAN GEEL N, SPEECKAERT R, TAÏEB A *et al*. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;
13. PASRICHA JS, KHAITAN BK. Oral mini-pulse therapy with betamethasone in vitiligo patients having extensive or fast-spreading disease. *Int J Dermatol*, 1993;32:753-757.
14. EL MOFTY M, ESSMAT S, YOUSSEF R *et al*. The role of systemic steroids and phototherapy in the treatment of stable vitiligo: a randomized controlled trial. *Dermatol Ther*, 2016;29:406-412.
15. ALKERAYE S, BECQUART C, DELAPORTE E *et al*. Efficacy of combining pulse corticotherapy and methotrexate in alopecia areata: Real-life evaluation. *J Dermatol*, 2017;44:e319-20.
16. ALTUN E, YAYLI S, ARICA DA *et al*. Retrospective analysis of methylprednisolone treatment alone and in combination with methotrexate in patients with extensive alopecia areata. *Dermatol Ther*, 2022;35:e15776.
17. MEAH N, WALL D, YORK K *et al*. The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study: Results of an international expert opinion on treatments for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:123-130.
18. VAN ATT, LAN AT, ANH MH *et al*. Efficacy and safety of methotrexate in combination with mini pulse doses of methylprednisolone in severe alopecia areata. the vietnamese experience. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019;7:200-203.
19. ELGHAREEB MI, METWALLI M, ABDEL MONEIM N. Combination of oral methotrexate and oral mini-pulse dexamethasone vs either agent alone in vitiligo treatment with follow up by dermoscope. *Dermatol Ther*, 2020;33:e13586.
20. GUYON M, MERHI R, ANDREU N *et al*. Efficacy and safety of the combination of steroid pulse therapy with methotrexate for vitiligo: A pilot retrospective case series. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:2264-2266.

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

■ Revues générales

Rôle du dermatologue-vénérologue dans la santé sexuelle des adolescents

RÉSUMÉ : Il est noté de façon récente une augmentation des cas d'infections sexuellement transmissibles (IST) chez les femmes en âge de procréer et les adolescents. Parallèlement, une diminution de la crainte de l'infection par le VIH et des IST d'une façon générale est constatée, celle-ci s'accompagnant d'une baisse du niveau des connaissances sur les IST et le VIH par les adolescents. Actuellement, un jeune Français sur deux seulement est préoccupé à l'idée de contracter une IST. L'implication du dermatologue dans la prévention, le dépistage et la prise en charge des IST et de la santé sexuelle des adolescents a décliné depuis plusieurs années. Les principales raisons sont un manque de formation et de pratique. Paradoxalement, le dermatologue est l'un des professionnels de santé les plus fréquemment consultés par la tranche d'âge 12-25 ans.



A. SANCHEZ

Service des spécialités Médicales-Dermatologie
Centre hospitalier Princesse Grace, MONACO.

■ Introduction et épidémiologie

Nous observons ces dernières années une évolution de l'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles. Une réémergence des IST est constatée depuis les années 2000 [1]. Cette réémergence concernait initialement les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes. De façon plus récente, cette augmentation concerne les femmes en âge de procréer et les adolescents. Ainsi, entre 2016 et 2017 aux États-Unis, le nombre de cas d'infections à *Chlamydia*, à gonocoque et le nombre de syphilis récentes ont augmenté respectivement de 7,5 %, 15,5 % et 9,8 % chez les adolescents entre 15 et 19 ans [2]. En France, cette même tranche d'âge représente 10 % des cas de syphilis précoces chez les femmes et 5 % chez les hommes. Pour les infections à gonocoque, 27 % concernent des femmes de moins de 20 ans en 2016 [3].

Parallèlement, une diminution de la crainte de l'infection par le VIH et des IST d'une façon générale est constatée, qui s'accompagne d'une baisse du

niveau des connaissances sur les IST et la transmission du VIH [4]. Actuellement, un jeune Français sur deux seulement (54 %) est préoccupé à l'idée de contracter une IST [5]. C'était, par exemple, le cas d'un jeune adolescent de 15 ans diagnostiqué avec une syphilis sous forme d'érosions au niveau du palais, publié en 2020 dans les annales de dermatologie (fig. 1) qui, après interrogatoire, révélait qu'il ne savait pas que l'infection à VIH ne se guérissait pas [6]. Plus généralement, une augmentation des comportements sexuels associés à un risque d'IST est observée dans cette tranche d'âge. En effet, une enquête réalisée en 2018



Fig. 1 : Érosions douloureuses du palais dur à type de syphilides muqueuses chez un adolescent de 15 ans.

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

Actualités dans les dermatoses inflammatoires peu connues



avec la participation du
▶ **Dr Pierre-André BECHEREL,**
Antony



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

Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Inscription obligatoire.

Revue générale

POINTS FORTS

- Le dermatologue est le médecin le plus consulté par les 12-25 ans après le médecin généraliste.
- Les cas d'IST sont en augmentation chez les 15-19 ans.
- 50 % des dermatologues ayant répondu à une enquête dédiée estiment qu'ils ont une connaissance moyenne concernant le sujet de la santé sexuelle des adolescents.
- La prise en charge des IST représente moins de 10 % de l'activité médicale pour 95 % des dermatologues.
- Le sujet de la santé sexuelle des adolescents est rarement discuté en consultation par les dermatologues. Les raisons sont un manque de formation, un manque de temps et la présence des parents lors de la consultation.

rapporte que 48 % des étudiants et 20 % des lycéens français n'utilisent pas de façon systématique le préservatif [7].

On observe aussi une évolution des offres de prévention primaire *via* la prophylaxie pré-exposition sexuelle pour le VIH (PrEP) [8] et la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV).

L'implication du dermatologue dans la prévention, le dépistage et la prise en charge des IST a décliné ces 30 dernières années [9]. Les principales raisons sont un manque de formation et de pratique [10]. Paradoxalement, le dermatologue est l'un des professionnels de santé les plus fréquemment consultés par la tranche d'âge 12-25 ans, notamment dans la prise en charge de l'acné ou des verrues vulgaires, par exemple [11-13]. De ce fait, on peut se poser la question suivante : quelle est la place du dermatologue vis à vis de la santé sexuelle des adolescents ?

Résultats d'une enquête de pratique sur la thématique

Une première étude de pratique américaine en 1986 [10] s'était déjà penchée sur le rôle du dermatologue dans la prise en charge des IST en général. Il avait été

conclu à l'époque que l'ensemble des dermatologues ayant participé à cette étude estimaient que les IST devaient être prises en charge en premier lieu par le dermatologue-vénéréologue et que son rôle devait être de plus en plus précisé vis à vis de cette thématique. En 2006, une autre enquête de pratique en Californie [9] sous forme d'un questionnaire avait été envoyée à 300 dermatologues. Ce questionnaire interrogeait sur le rôle actuel de chaque dermatologue dans la prise en charge des IST et l'opinion des participants sur le futur rôle des dermatologues dans cette prise en charge. 51 % y avaient répondu. Une grande majorité avaient estimé que le rôle du dermatologue dans la prise en charge des IST avait décliné dans les 20 dernières années mais 70 % souhaitaient que son rôle soit amélioré dans le futur, notamment *via* une connaissance meilleure du traitement des IST.

Que ce soit l'étude de 1986 ou celle de 2006, elles se sont centrées essentiellement sur les IST et non sur la santé sexuelle en général.

Une étude française, publiée en mars 2023 [14], s'est alors penchée à étudier le rôle du dermatologue-vénéréologue vis à vis de la santé sexuelle des adolescents.

Un questionnaire en 33 questions a été envoyé à l'ensemble des dermatologues-vénérologues français inscrits à la fédération française de formation continue en dermatologie et vénéréologie (**fig. 2**). Les caractéristiques des répondants (exercice médical, territoire, âge, etc.) ainsi que le niveau de formation, de connaissance et de pratique vis à vis de ce sujet étaient évalués.

Entre janvier et mars 2022, 180 dermatologues ont répondu au questionnaire. 22,8 % étaient âgés entre 31 et 40 ans et 27,2 % entre 51 et 60 ans. Les femmes représentaient 81,7 % des répondants. 53,9 % avaient une pratique hospitalière et 46,1 % (n = 83/180) un exercice libéral.

40,5 % (n = 73/180) n'avaient jamais bénéficié de formation spécifique sur les IST et la santé sexuelle des adolescents. La dernière formation sur les IST datait de plus de 5 ans pour 44,4 % d'entre eux (n = 80/180) bien que 47,2 % (n = 85/180) connaissaient les dernières recommandations sur la prise en charge des IST.

50 % des répondants (n = 90/180) estiment avoir un niveau moyen de connaissance du sujet de la santé sexuelle des adolescents. 43,3 % (n = 78/180) considèrent avoir de bonnes connaissances sur le sujet des IST et 40,6 % (n = 73/180) une connaissance moyenne. Les connaissances sur la prise en charge des IST étaient jugées bonnes par la majorité des répondants : 93,9 % (n = 169/180) connaissaient les dernières recommandations sur la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV), 78,3 % (n = 141/180) connaissaient la prophylaxie pré-exposition pour le VIH, 53,9 % (n = 97/180) le traitement contre la syphilis, 31 % (n = 56/180) le traitement des infections à *N. gonorrhoeae*. Les répondants étaient 84,4 % à connaître l'existence de centres de dépistages des IST (CeGIDD) (n = 152/180) et 56,1 % (n = 101/180) y avaient déjà référé des patients. Pour 95 % (n = 171/180) des dermatologues interrogés, la prise

en charge des IST représentait moins de 10 % de leur activité. Bien qu'ils se soient déclarés à l'aise avec le sujet de la santé sexuelle des adolescents pour 52,2 % des répondants (n = 94/180), la

majorité (61 % ; n = 110/180) des dermatologues n'a jamais abordé ce sujet en consultation. Les raisons signalées étaient un manque de connaissance des formations dédiées à ce sujet (n = 34/80 ;

42,5 %), la peur d'aborder ce sujet devant les parents (30,2 % ; n = 54/178) et un manque de temps (28,6 % ; n = 51/178). La plupart souhaitaient être mieux formés (86,7 % ; n = 156/180).

Questions vous concernant et votre pratique médicale			Questions concernant votre formation sur la prise en charge des IST et de la santé sexuelle des adolescents		
1	Vous êtes	– Un homme – Une femme	7	Comment évaluez-vous votre connaissance sur les IST ?	– Excellente – Bonne – Moyenne – Pauvre
2	À quelle catégorie d'âge appartenez-vous ?	– 25-30 ans – 31-40 ans – 41-50 ans – 51-60 ans – 61-70 ans – Plus de 70 ans	8	Comment évaluez-vous votre connaissance sur la santé sexuelle des adolescents ?	– Excellente – Bonne – Moyenne – Pauvre
3	Dans quelle région exercez-vous ?	– Auvergne-Rhône-Alpes – Bourgogne-Franche-Comté – Bretagne – Centre-Val de Loire – Corse – Grand-Est – Hauts-de-France – Ile-de-France – Normandie – Nouvelle-Aquitaine – Occitanie – Pays-de-la-Loire – Provence-Alpes-Côte d'Azur – Guadeloupe – Martinique – Guyane – Réunion – Mayotte – Nouvelle-Calédonie – Polynésie française	9	Concernant les IST et la santé sexuelle des adolescents, avez-vous déjà eu une formation spécifique sur ces sujets ?	– Avec des cours spécifiques durant ma formation médicale initiale (internat) ? – Durant des sessions de formations médicales continues (congrès, etc.) – Formation personnelle (livres, en ligne...) – Diplômes universitaires – En travaillant dans une structure spécifique (CeGIDD)
4	Quelle est votre type d'exercice ?	– Libéral – Public – Mixte : libéral et public	10	Voudriez-vous être mieux formé.e sur ces sujets ?	– Oui – Non
5	Où exercez-vous ?	– En zone urbaine – En zone semi-rurale – En zone rurale	11	Comment voudriez-vous être mieux formé.e ?	– Séminaire annuel (par exemple, une journée spéciale de la Société française de Dermatologie et Vénéréologie) – Diplôme Universitaire dédié à ces sujets – Cours spécifique durant l'internat de dermatologie-vénéréologie – Sessions pratiques de formations médicales continues dans les – CeGIDD – Formation en ligne – Autre : suggestion libre
6	Quelle est la part des IST chez l'adolescent (11 à 18 ans) vues en 2020 dans votre pratique médicale ?	– Moins de 10 % – 10 à 35 % – 36 à 50 % – 51 à 75 % – Plus de 75 %	12	Depuis quand date votre dernière formation sur les IST ?	– Moins de 5 ans – Plus de 5 ans
			13	Si plus de 5 ans : pourquoi votre dernière formation datait d'il y a plus de 5 ans ?	– Manque de connaissance sur les formations actuelles – Difficultés d'accès à des formations spécifiques – Manque d'intérêt

Fig. 2 : Questionnaire "Rôle du dermatologue-vénéréologue dans la santé sexuelle des adolescents".

Revue générale

Questions sur votre connaissance de la prise en charge des IST et de la santé sexuelle des adolescents		
14	Vous mettez-vous régulièrement à jour sur la prise en charge des IST ?	– Oui, une fois par mois – Oui, tous les 6 mois – Oui, une fois par an – Oui, tous les 5 ans – Non, jamais
15	Si non : pourquoi ?	– Manque d'intérêt – Je ne sais pas où trouver l'information – Il y a trop de recommandations selon les sociétés savantes – Manque de temps – Autre : suggestion libre
16	Saviez-vous qu'on ne prescrivait qu'un test tréponémique (par exemple, un test ELISA) pour le dépistage de la syphilis depuis 2015 dans les recommandations françaises ?	– Oui – Non
17	Comment traitez-vous une syphilis secondaire en première intention ?	– Avec une seule injection de benzathine pénicilline G (BPG) – Avec deux injections de BPG – Avec trois injections de BPG – Avec doxycycline
18	Saviez-vous qu'il existe des tests rapides d'orientation diagnostique pour la syphilis ?	– Oui – Non
19	Saviez-vous que la posologie de ceftriaxone en cas d'infection génitale à <i>neisseria gonorrhoeae</i> avait augmenté de 500 mg à 1 000 mg à la fin de l'année 2020 dans les recommandations françaises ?	– Oui – Non
20	Saviez-vous que le dépistage de <i>mycoplasma genitalium</i> était seulement réalisé en seconde intention après celui de <i>chlamydia trachomatis</i> et <i>neisseria gonorrhoeae</i> en cas de symptômes d'urétrite ou de cervicite ?	– Oui – Non
21	Connaissez-vous la prophylaxie pré-exposition contre l'infection VIH (PrEP) ?	– Oui – Non
22	Saviez-vous que deux marques de préservatifs étaient remboursées par l'Assurance maladie ?	– Oui – Non
23	Connaissez-vous le calendrier vaccinal des adolescents ?	– Oui – Non
24	Saviez-vous que la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) était proposée pour les jeunes garçons depuis le 1 ^{er} janvier 2021 ?	– Oui – Non
25	Parlez-vous systématiquement de santé sexuelle quand un adolescent vient vous consulter pour autre chose (par exemple, pour de l'acné) ?	– Oui, systématiquement – Oui, souvent – Oui, rarement – Non, jamais
26	Si non : pourquoi ?	– Manque de temps – Manque de formation – Peur d'avoir ce genre de discussion avec les parents – Ce n'est pas le rôle du dermatologue – Autre : suggestion libre
27	Par quelles méthodes ?	– En communiquant de l'information et des conseils sur les IST et la santé sexuelle – En prescrivant des préservatifs remboursés par l'Assurance maladie – En prescrivant la vaccination contre HPV (Gardasil ou Cervarix) – En prescrivant la vaccination contre l'hépatite B (HBV)
28	Vous sentez-vous à l'aise lorsque vous abordez le sujet de la santé sexuelle avec un adolescent ?	– Oui – Non – Non concerné
29	Si non : quelles en sont les raisons ?	– Manque de formation – Présence des parents durant la consultation – Ce n'est pas le rôle du dermatologue
30	Connaissez-vous les CeGIDD en France ?	– Oui – Non
31	Y avez-vous déjà envoyé des patients ?	– Oui – Non
32	Mettez-vous à jour le reste du calendrier vaccinal lors d'une consultation avec un adolescent (diphtérie, tétanos, poliomyélite, par exemple) ?	– Oui, systématiquement – Oui, souvent – Oui, rarement – Non, jamais
33	Suggestions libres	

Fig. 2 : Questionnaire "Rôle du dermatologue-vénéréologue dans la santé sexuelle des adolescents" (suite).



La médecine collaborative au service de tous

RETRANSMISSION EN DIFFÉRÉ

RESO, en partenariat avec
Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,
vous invite à voir ou revoir la retransmission
de la **9^e édition** de

Soirée d'automne

Diffusion **EN DIFFÉRÉ**



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Dr Édouard Begon

Dr François Maccari

Le programme

Introduction : Dr Édouard Begon, Pontoise

- **Introduction**
Dr Édouard Begon, Pontoise
- **Conjonctivites et DA : on y voit plus clair ?**
Dr Claire Boulard, Le Havre
- **Biothérapies en ville : comment convaincre nos patients psoriasiques ?**
Dr François Maccari, La Varenne-Saint-Hilaire
- **Dermatite atopique du sujet âgé : quelles sont ses particularités ?**
Pr Guillaume Chaby, Amiens
- **Questions/réponses**



<https://soireeautomne2.realites-dermatologiques.com>

Cette diffusion est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Avec le soutien institutionnel de

abbvie et

DUCRAY
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

Revue générale

Exemple de prévention en santé sexuelle

La prévention en santé sexuelle envers des adolescents peut tout à fait se faire lors d'une consultation classique de dermatologie, notamment lors de la mise à jour du calendrier vaccinal. Une consultation pour verrues peut permettre d'aborder plus facilement le sujet de la vaccination HPV recommandée pour les jeunes filles et les jeunes garçons entre 11 et 14 ans depuis janvier 2021 en parlant du lien avec HPV cutanés et HPV muqueux, par exemple.

À côté d'une prescription de vaccination HPV, il est également possible d'y ajouter une prescription de préservatifs remboursés (de la marque Eden) et d'aborder le sujet de la vaccination hépatite B (normalement réalisée entre 2 et 11 mois dans l'enfance).

Conclusion

Dans cette enquête, les dermatologues avaient une bonne connaissance générale sur les IST confirmant le rôle du dermatologue dans la prise en charge et la prévention des IST. Bien que le dermatologue soit l'un des médecins les plus fréquemment consultés par les adolescents (acné par exemple), la prise en charge des IST chez les adolescents ne représente qu'une petite partie de l'activité des dermatologues [9]. Cette étude rapporte que le sujet de la santé sexuelle est rarement évoqué en consultation. Les principales raisons sont le manque de formation spécifique, le manque de temps et le contexte de la consultation de l'adolescent en présence de ses parents [15]. En effet, la consultation des adolescents nécessite des outils ou approches spécifiques [16-18]. Par ailleurs, des connaissances spécifiques sur la santé sexuelle des adolescents

paraissent importantes à avoir pour donner les informations utiles et jugées pertinentes par l'adolescent lui-même [15]. Une formation spécifique pour cette tranche d'âge pourrait améliorer les soins proposés par les dermatologues.

BIBLIOGRAPHIE

- PANCHAUD C, SINGH S, FEIVELSON D *et al.* Sexually transmitted diseases among adolescents in developed countries. *Fam Plann Perspect*, 2000;32:2432.
- Center for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2017. p. 2018.
- Santé Publique France, bulletin des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles, données au 31 décembre 2016; 2018 <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/notices/bulletin-des-reseaux-de-surveillance-des-infections-sexuellement-transmissibles-ist-au-31-decembre-2016>.
- SABONI L, BELTZER N, Le groupe KABP France. Vingt ans d'évolution des connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France métropolitaine. Enquête KABP, ANRS-ORS-Inpes-IRESP-DGS. *Bull Epidémiol*, 2012;46-47:525.
- Étude ELABE réalisée par les Laboratoires Majorelle, du 15 au 22 novembre 2018; 2018 <https://www.laboratoiresmajorelle.com/wp-content/uploads/2018/11/CP-MAJORELLEEDEN27112018.pdf>.
- SANCHEZ A, DEL GIUDICE P, PENEAU A *et al.* Une syphilis "précoce". *Ann dermatol vénéréol*, 2020;147:127-130.
- Enquête SMEREP santé des étudiants; 2018 <https://www.france-assos-sante.org/wp-content/uploads/2018/06/SMEREP-enquete-sante-2018-20180625-V4.pdf>.
- MOLINA J-M, CAPITANT C, SPIRE B *et al.* On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med*, 2015;373:2237-2246.
- POONAWALLA T, UCHIDA T, DIVEN DG. Dermatology's Role in Treating Sexually Transmitted Diseases. *Arch Dermatol*, 2006;142:1231-1244.
- RAMSAY DL, WEISS R, BRADEMAS M *et al.* National survey of dermatologists and residency program directors on dermatology's role in treating sexually transmitted diseases. *J Am Acad Dermatol*, 1986;14:527-531.
- RICHARD MA, JOLY P, ROY GEFROY B *et al.* Public perception of dermatologists in France: results from a population-based national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:1610-1615.
- GISONDI P, DE ANGELIS G, VENTURELLI G *et al.* Public perception of dermatology and dermatologists in Italy: results from a population-based national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:2119-2123.
- BARBIERI JS, MOSTAGHIMI A, MEGAN HN *et al.* Use of primary care services among patients with chronic skin disease seen by dermatologists. *J Am Acad Dermatol*, 2021.
- SANCHEZ A, CHIAVERINI C, REVERTE M *et al.* Sexual health of adolescents and place of the dermatologist-venereologist: Practice survey of 180 practitioners. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023; 00:1-3.
- MONASTERIO E, HWANG LY, SHAFER MA. Adolescent sexual health. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 2007; 37:302-325.
- KILLEBREW M, GAROFALO R. Talking to teens about sex, sexuality, and sexually transmitted infections. *Pediatr Ann*, 2002;31:566-572.
- CHUSTER MA, BELL RM, PETERSEN LP *et al.* Communication between adolescents and physicians about sexual behavior and risk prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1996;150:906-913.
- LAPPA S, MOSCICKI AB. The pediatrician and the sexually active adolescent. A primer for sexually transmitted diseases. *Pediatr Clin North Am*, 1997;44:1405-1445.

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

■ Actualités

Recommandations européennes par consensus interdisciplinaire, pour le diagnostic, le traitement et la prévention des kératoses actiniques

J.-M. AMICI

Service de Dermatologie, CHU de BORDEAUX.

D'après Kandolf L, Peris K, Malvehy J et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;38:1024-1047.

Ces recommandations abordent l'épidémiologie, le diagnostic, la stratification des risques et les traitements chez les patients immuno-compétents et immunodéprimés atteints de kératoses actiniques (KA). Les KA sont des précurseurs potentiels du carcinome épidermoïde cutané (CEC) et présentent des caractéristiques histopathologiques et immunohistochimiques typiques de cette tumeur maligne à un stade précoce. Elles peuvent évoluer en CEC *in situ* et devenir invasives dans un faible pourcentage de cas. Le diagnostic de KA et de champs de cancérisation repose sur l'examen clinique. La dermatoscopie, la microscopie confocale, la tomographie par cohérence optique ou la tomographie confocale peuvent aider au diagnostic différentiel de la KA et des autres cancers cutanés. Une biopsie est indiquée en cas de lésions cliniquement et/ou dermatoscopiquement suspectes et/ou réfractaires au traitement. Le choix du traitement dépend des caractéristiques du patient et de la lésion. Pour les lésions uniques non hyperkératosiques, le traitement peut être débuté à la demande du patient par des traitements destructeurs ou des traitements topiques. Pour les lésions multiples, un traitement du champ de cancérisation est conseillé par des traitements topiques ou une photothérapie

dynamique (PDT). Des mesures préventives telles que la protection solaire, l'auto-examen et des traitements répétés du champ de cancérisation sont conseillées chez les patients à haut risque.

■ Objectifs

Ces recommandations ont été élaborées pour aider les cliniciens à diagnostiquer et à traiter les patients atteints de KA. Elles sont basées sur les dernières données de la littérature, et organisées en sections claires pour aider les cliniciens à trouver les réponses aux questions pertinentes pour la pratique quotidienne sur :

- définition de la KA et du champ de cancérisation et relation avec le CEC ;
- épidémiologie et physiopathologie ;
- diagnostic et quand avons-nous besoin d'une confirmation histopathologique ?
- un traitement précoce de la KA est-il justifié et quel traitement pour quel patient ?
- quel suivi et quelles mesures préventives conseiller aux patients ?

■ Méthodologie

Une collaboration d'experts multidisciplinaires de l'Association européenne

de dermato-oncologie, du Forum européen de dermatologie, de l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie et de l'Union européenne des médecins spécialistes a été formée pour élaborer des recommandations européennes sur le diagnostic et le traitement des KA, sur la base de la littérature actuelle et du consensus des experts.

Toutes les recommandations diagnostiques et thérapeutiques résumées dans les tableaux respectifs sont évaluées sur la base de données fondées sur des preuves ou formulées sous forme de consensus d'experts si aucune preuve suffisante n'est disponible. La méthodologie de ces recommandations mises à jour est basée sur les normes de l'instrument AGREE II. Les niveaux de preuve sont classés selon la classification d'Oxford.

Les degrés de recommandation ont été classés comme suit :

- **A** : recommandation robuste
- **B** : recommandation
- **C** : recommandation faible
- **X** : ne devrait pas être recommandé
- **0** : recommandation en attente.

Il n'existe actuellement aucune preuve disponible, ou il n'y a pas suffisamment de preuves, pour formuler une recom-

Actualités

mandation pour ou contre. Un consensus d'experts a été présenté là où les preuves étaient insuffisantes.

Un taux de consensus d'accord d'au moins 80 % était nécessaire pour établir ces recommandations.

Les auteurs ont effectué ce travail bénévolement et n'ont pas reçu d'honoraires.

Définition de la kératose actinique et du champ de cancérisation

La kératose actinique est une dysplasie caractérisée par une prolifération anormale de kératinocytes épidermiques atypiques. Elle est répertoriée comme un précurseur du carcinome. La KA est considérée, soit comme une lésion précancéreuse qui peut éventuellement se "transformer" en CEC superficiel invasif, soit comme un CEC *in situ* (prolifération intra épidermique de kératinocytes atypiques) qui peut évoluer vers un stade invasif. Ce concept est basé sur le fait que l'AK est cytologiquement impossible à distinguer du CEC *in situ* et présente un certain nombre d'altérations moléculaires communes au CEC. Il convient de communiquer aux patients qu'il n'est actuellement pas possible de prédire la progression de lésions de KA isolées vers un CEC invasif (**tableau I**).

Cliniquement, une définition du champ de cancérisation a été établie par consensus d'opinion d'experts et une revue systématique : **"la zone anatomique avec ou adjacente à la KA est une peau visiblement endommagée par le soleil, caractérisée par au moins deux des signes**

suyants : télangiectasies, atrophie, anomalies de pigmentation et une texture de papier de verre".

■ Physiopathologie

Les KA résultent d'une **photo-exposition chronique** et sont situées principalement sur des zones cutanées chroniquement photo-exposées. Les UVB peuvent induire des **mutations et une dérégulation des protéines suppressives** de tumeurs, telles que p53, p16INK4a et PTEN qui sont considérées comme un mécanisme moléculaire crucial dans le développement des KA et des CEC. Les infections par les virus HPV peuvent agir comme cofacteurs bien que ce rôle du HPV soit encore controversé. **L'immunosuppression** augmente le risque de cancers associés à une infection virale.

Les KA peuvent subir une **régression spontanée, rester stables ou progresser vers une tumeur maligne invasive**. Il a été suggéré que le CEC invasif peut se développer de deux façons : soit par transformation d'une KA préexistante avec un risque de transformation maligne de 0,1 % à 16 %, soit *de novo* avec un risque de 0 % à 0,075 % par lésion-année.

Une méta-analyse, comprenant principalement des études européennes, a examiné les facteurs de risque chez les individus immunocompétents. **Les facteurs associés à un risque accru de KA étaient :**

- sexe masculin ;
- âge > 45 ans ;
- phototype clair et taches de rousseur sur visage/bras ;

- antécédents de cancer de la peau non mélanocytaire (NMSC) ;
- coups de soleil dans l'enfance et à l'âge adulte ;
- exposition chronique au soleil professionnelle et/ou récréative ;
- calvitie ;
- diurétiques thiazidiques ou autres médicaments photosensibilisants ;
- greffés d'organe sous immunosuppresseurs lourds.

Au contraire, les facteurs associés à un risque réduit de KA étaient l'utilisation d'un écran solaire et des antécédents d'atopie.

■ Diagnostic clinique des KA

Les KA se manifestent généralement par **des taches, papules ou plaques rugueuses et squameuses de couleur rouge clair ou brun foncé**, en zones photo-exposées. Les caractéristiques cliniques ainsi que le site anatomique typique permettent un diagnostic clinique correct dans la plupart des cas. Le diagnostic différentiel doit se faire avec le carcinome basocellulaire (CBC), la kératose lichénoïde, la maladie de Bowen et le lentigo malin pour les formes pigmentées. En cas de doute, l'histologie fait alors le diagnostic.

Les signes cliniques suggérant une progression vers un CEC comprennent : **l'induration des lésions, le saignement, l'inconfort, la douleur et l'augmentation de l'épaisseur et du diamètre**. Les KA ont été classées cliniquement en fonction de leur épaisseur en utilisant le système de classification d'Olsen. De plus, une approche récente liée à la pratique a classé les AK en fonction de la charge globale de la maladie dans les catégories suivantes :

- KA unique ;
- KA multiples ;
- champ de cancérisation (> 6 KA sur peau actinique et hyperkératose) ;
- KA associées à une immunosuppression.

Déclaration fondée sur le consensus	Force de recommandation : 100 %
La KA est une lésion précancéreuse qui peut évoluer vers un carcinome épidermoïde invasif. Kératose actinique doit être le terme privilégié utilisé dans la pratique clinique.	
Le champ de cancérisation est défini comme une zone de changements subcliniques dans la périphérie des KA visibles qui présente des changements génétiques similaires à ceux trouvés dans les KA.	

Tableau I : Définitions KA et champ de cancérisation.

La dermatoscopie améliore le diagnostic clinique des KA avec une **sensibilité et une spécificité diagnostique de 98,7 % et 95 %, respectivement**. De plus, la dermatoscopie peut aider au diagnostic différentiel en cas de KA pigmentée, elle permet d'exclure un lentigo malin. La dermatoscopie peut également aider à identifier les signes précoces de CEC (**tableau II**).

En combinaison avec l'examen clinique et la dermatoscopie, la **microscopie confocale à réflectance (RCM) et la tomographie par cohérence optique (OCT) peuvent aider au diagnostic** différentiel de la KA et du CEC, de la KA pigmentée et du lentigo malin. La RCM et l'OCT ont également été largement appliquées pour surveiller l'efficacité du traitement des KA (**tableau III**).

Une confirmation histopathologique est recommandée **en cas de lésions équivoques**, en particulier dans le diagnostic différentiel du carcinome épidermoïde cutané (CEC) ou du carcinome basocellulaire. Une biopsie cutanée doit être réalisée si une ou plusieurs des caractéristiques cliniques suivantes sont présentes : **induration, ulcération, pigmentation, croissance rapide et douleur**. Une biopsie doit également être envisagée si des vaisseaux spirales, pointillés, en épingle à cheveux ou polymorphes et/ou des cercles blancs ou des zones homogènes blanchâtres sont détectés à la **dermatoscopie** ou si une **invasion est suspectée à la RCM, à l'OCT et à la LC-OCT (tableau IV)**.

Traitement des kératoses actiniques

Le principal argument du traitement des KA est d'empêcher la transformation en CEC. Ce risque de progression varie de 0,025 % à 20 % par an et est significativement plus élevé chez les patients immunodéprimés, comme les greffés d'organes. De plus, si le patient a déjà eu un CEC dans le champ de cancérisation, le risque de développer un deuxième CEC

Déclaration fondée sur le consensus	Force du consensus : 100 %
Niveau de recommandation : B Niveau de preuve : 1	Le diagnostic de KA et du champ de cancérisation est établi par examen clinique. La dermatoscopie peut aider au diagnostic différentiel de la KA et d'autres néoplasmes cutanés

Tableau II : Diagnostic clinique et dermatoscopique.

Déclaration fondée sur le consensus	Force du consensus : 100 %
BPC	La microscopie confocale, l'OCT et le LC-OCT peuvent aider au diagnostic différentiel de la KA et d'autres néoplasmes cutanés

Tableau III : Autres techniques d'imagerie non invasives.

Déclaration fondée sur le consensus	Force du consensus : 100 %
BPC	La biopsie n'est pas systématiquement nécessaire pour le diagnostic de la KA. Une biopsie doit être réalisée en cas de lésions cliniquement et/ou dermatoscopiquement suspectes et/ou réfractaires au traitement.

Tableau IV : Biopsie et examen histopathologique.

Déclaration fondée sur le consensus	Force du consensus : 100 %
Consensus des experts	La décision de traitement doit être prise au cas par cas, en tenant compte des facteurs liés au patient et des caractéristiques de la lésion. Chez les patients ayant déjà eu un CEC et/ou un traitement immunosuppresseur, un traitement doit être envisagé.

Tableau V : Indication du traitement de la KA.

Déclaration fondée sur le consensus	Force du consensus : 100 %
Niveau de recommandation : A Niveau de preuve : 1	La cryothérapie doit être proposée comme traitement standard de première intention pour la KA solitaire. La cryochirurgie associée au curetage et aux traitements topiques sera proposée dans les KA multiples et champs de cancérisation. Revue systématique et méta-analyse, étude prospective multicentrique.

Tableau VI : Cryothérapie.

est de 40,7 % à 5 ans. Comme il n'existe actuellement aucun moyen de prédire avec précision quelle lésion se transformera en CEC et quand cela pourrait se produire, un traitement de champs est

recommandé avec l'avantage de traiter de multiples AK subcliniques (**tableau V**).

La cryothérapie est considérée comme un traitement initial standard de pre-

Actualités

mière intention chez les patients présentant un nombre limité de KA, car elle est facile à réaliser et rapide. Les taux de guérison de la cryothérapie vont de 39 % à 83 %. L'efficacité dépend de l'expérience du dermatologue et du protocole utilisé (**tableau VI**).

Des **exérèses chirurgicales** sont indiquées pour les lésions suspectes, permettant un examen histopathologique **particulièrement conseillée si les KA sont réfractaires au traitement standard, en cas de récurrence de KA ou en cas de suspicion de car-**

cinome épidermoïde (lésions épaisses, douloureuses ou hémorragiques, en particulier chez les patients immunodéprimés) (**tableau VII**).

La KA peut être traitée au laser, seule ou en combinaison avec d'autres traitements comme la PDT. Les lasers les plus couramment utilisés pour le traitement ablatif des KA sont les lasers CO₂. Le traitement au laser ablatif semble être plus efficace que le traitement au laser fractionné. **Le laser fractionné a été utilisé pour améliorer et intensifier le traite-**

ment par PDT des KA. La PDT intensifiée assistée par laser a démontré qu'elle était plus efficace en termes de taux de guérison à court terme et pas plus douloureuse que la PDT conventionnelle en monothérapie (**tableau VIII**).

Le 5-FU a fait l'objet d'un essai randomisé contrôlé par placebo (essai VAKCC) montrant que le 5-FU 5 %, 2x/j pendant 4 semaines en traitement de champs de KA sur le visage était plus efficace que le placebo pour la disparition complète de la KA à 6 mois (38 % contre 17 % ; p < 0,01). Le principal effet indésirable, souvent la principale raison de l'arrêt du traitement par 5-FU, reste l'irritation locale. Une nouvelle formulation de fluorouracile à 4 % en crème aqueuse 1x/j a été comparée à un traitement 2x/j par 5 % de FU dans une étude multicentrique en double aveugle portant sur 841 sujets. Elle a révélé une efficacité similaire, mais une meilleure tolérance de la formulation à 4 % (30 % contre 60 % de réaction cutanée au site d'application) (**tableau IX**).

L'imiquimod 5 % et 3,75 % est indiqué sur de multiples KA non hyperkératosiques, non hypertrophiques et palpables situées sur le visage et le cuir chevelu ainsi que des signes cliniques de champ de cancérisation. Les patients prenant des immunosuppresseurs ou les patients transplantés doivent utiliser l'imiquimod avec prudence. Le traitement par l'imiquimod est recommandé par l'application trois fois par semaine sur une période de 4 semaines, suivie d'un cycle supplémentaire si une disparition partielle est obtenue. La durée maximale recommandée du traitement est de 8 semaines. La concentration à 3,75 % a été approuvée pour le traitement de surfaces plus importantes, allant jusqu'à 200 cm². Elle est appliquée 1x/j pendant deux cycles de 2 semaines chacun, séparés par des intervalles de repos de 2 semaines. Globalement, l'imiquimod a un taux de disparition allant de 56,3 % à 63,3 % pour une concentration à 5 %. La concentration à 3,75 % est

Déclaration fondée sur le consensus	Force du consensus : 100 %
BPC	Un curetage, un <i>shaving</i> ou une exérèse chirurgicale peuvent être proposés pour les lésions hyperkératosiques uniques ou peu nombreuses. Un examen histologique est fortement recommandé dans les cas résistants au traitement et dans les lésions suspectes de CEC.

Tableau VII : Chirurgie et ablation au laser.

Déclaration fondée sur des preuves	Force du consensus : 100 %
Niveau de recommandation : B	Le traitement au laser ablatif doit être proposé comme l'une des options pour les KA simples ou multiples, mais il n'est pas supérieur à la cryothérapie ou au traitement au 5-FU.
Niveau de preuve : 2	Essais contrôlés randomisés monocentriques.

Tableau VIII : Ablation au laser.

Déclaration fondée sur des preuves	Force du consensus : 100 %
Niveau de recommandation : A	Le 5-fluorouracile topique sera proposé pour le traitement des KA simples ou multiples et du champ de cancérisation.
Niveau de preuve : 1	Revue systématique et méta-analyse. Essais contrôlés randomisés.

Tableau IX : 5-fluorouracile (5-FU).

Déclaration fondée sur des preuves	Force du consensus : 100 %
Niveau de recommandation : B	L'imiquimod à 5 % ou 3,75 % doit être proposé pour le traitement des KA simples ou multiples et pour le traitement de la cancérisation du champ
Niveau de preuve : 1 – 2	Essais contrôlés randomisés.

Tableau X : Imiquimod.

associée à un taux de disparition plus faible de 35,6 %. Les taux de récurrence à 12 mois chez les patients ayant obtenu une guérison complète au bout de 2 à 3 mois étaient de 27 à 39 %. L'érythème, la formation de croûtes, les érosions, l'ulcération et l'œdème sont des réactions inflammatoires locales courantes qui peuvent nécessiter un espacement plus important entre les applications. En plus des réactions cutanées locales,

l'imiquimod peut également produire des symptômes systémiques, tels que fièvre, frissons, myalgie et malaise (**tableau X**).

Le diclofénac est un anti-inflammatoire non stéroïdien approuvé pour le traitement des KA multiples et champs de cancérisation selon un schéma thérapeutique d'application biquotidienne pendant 60 à 90 jours. Une revue systé-

matique de la littérature et une méta-analyse en réseau montrent qu'il est moins efficace que les autres traitements des KA simples ou multiples et du traitement de champ de cancérisation (**tableau XI**).

La tirbanibuline a fait l'objet d'un essai de phase III de la pommade à 1 % sur 702 patients atteints de KA sur le visage et le cuir chevelu, confirmant efficacité et innocuité de la pommade à la tirbanibuline à 1 % auto-appliquée une fois par jour pendant 5 jours consécutifs par rapport au véhicule. Après 57 jours, le taux de disparition complète (100 %) et partielle (≥ 75 %) de la KA était significativement plus élevé à 44 % - 54 % contre 5 % - 16 %, le taux de disparition partielle : 68 % - 76 % contre 11 % - 16 %. La plupart des effets indésirables liés au traitement étaient légers à modérés. Les taux de guérison liés aux patients obtenus avec la tirbanibuline dans l'étude pivot sont comparables à ceux des agents topiques déjà approuvés. La tirbanibuline a été approuvée pour le traitement topique de la KA sur le visage ou le cuir chevelu chez les adultes dans l'UE en juillet 2021 (**tableau XII**).

La photothérapie dynamique (PDT) conventionnelle obtient des taux de clairance dans les essais contrôlés randomisés variant de 50 % à 94,3 % et de 31,4 % à 90,3 % pour la PDT conventionnelle à l'ALA et au MAL, respectivement. Les réactions cutanées locales dans les zones traitées sont obligatoires et comprennent un érythème, des croûtes, un suintement, la formation de pustules stériles ou une desquamation. La douleur pendant l'illumination est le facteur limitant.

Deux essais pivots de phase III menés en Australie et en Europe ont comparé **la PDT en lumière du jour (day light PDT) à la PDT conventionnelle** dans un essai intra-individuel contrôlé multicentrique, en aveugle avec analyse de non-infériorité. **À 12 semaines après un seul cycle de PDT, le taux de disparition complète des lésions n'était pas inférieur à celui de la MAL-PDT conven-**

Déclaration fondée sur des preuves	Force du consensus: 100 %
Niveau de recommandation: A	Le diclofénac à 3 % est moins efficace que les autres traitements des KA simples ou multiples et du traitement de champ de cancérisation.
Niveau de preuve: 1	Essais randomisés contrôlés par placebo, méta-analyses, essais ouverts à bras unique, essais avec bras comparateur actif.

Tableau XI: Diclofénac.

Déclaration fondée sur des preuves	Force du consensus: 100 %
Niveau de recommandation: B	La pommade à la tirbanibuline à 1 % doit être proposée pour le traitement des KA simples ou multiples et pour le traitement du champ de cancérisation du visage et du cuir chevelu.
Niveau de preuve: 1	Essais randomisés contrôlés par placebo.

Tableau XII: Tirbanibuline.

Déclaration fondée sur des preuves	Force du consensus: 100 %
Niveau de recommandation: A	La photothérapie dynamique conventionnelle ou en lumière du jour avec de l'acide 5-aminolévulinique et/ou de l'aminolévulinate de méthyle doit être proposée pour le traitement des KA simples ou multiples et du champ de cancérisation.
Niveau de preuve: 1-2	Essais contrôlés randomisés, revues systématiques et méta-analyses en réseau.

Tableau XIII: PDT conventionnelle et Day light PDT.

Déclaration fondée sur des preuves	Force du consensus: 100 %
Niveau de recommandation: B	Le 5-fluorouracile 5 %, le 5-fluorouracile 4 %, la PDT, l'imiquimod 5 % et 3,75 %, le diclofénac 3 % dans un gel d'acide hyaluronique à 2,5 % et la tirbanibuline 1 % doivent être proposés pour le traitement du champ de cancérisation.
Niveau de preuve: 1	Essais randomisés contrôlés par placebo.

Tableau XIV: Traitement de champs de cancérisation.

Actualités

Déclaration fondée sur des preuves	Force du consensus : 100 %
Niveau de recommandation : B	Des traitements combinés doivent être proposés aux patients présentant des lésions multiples et/ou hyperkératosiques, de larges champs de cancérisation et une résistance au traitement par monothérapies.
Niveau de preuve : 1	Essais contrôlés randomisés, revues systématiques et méta-analyses.

Tableau XV : Traitements combinés.

tionnelle (89 % contre 93 % en Australie, 70 % contre 74 % en Europe), mais la PDT à la lumière du jour était significativement moins douloureuse dans les deux essais. Les avantages de la PDT à la lumière du jour par rapport à la PDT conventionnelle comprennent une douleur minime voire nulle, la possibilité de traiter de grands champs et l'absence de besoin de sources de lumière artificielle (*tableau XIII*).

Traitement du champ de cancérisation : bien qu'aucune définition exacte n'ait encore été convenue, le concept de champ de cancérisation est de plus en plus reconnu et pris en compte dans le choix du traitement et la prévention des KA. Le 5-fluorouracile 5 %, le 5-fluorouracile 4 %, la PDT ou l'imiquimod 3,75 % sont préférables pour les lésions multiples et fines, car le champ est généralement mal défini et s'étend sur une zone plus large. Des études utilisant la RCM ont démontré que les changements subcliniques sont efficacement résolus par des traitements topiques (*tableau XIV*).

Une approche initiale combinée permet de tirer parti des points forts et des mécanismes d'action distincts des différents traitements, obtenant ainsi des effets synergétiques. Un traitement de champ peut être complété de manière focale par des modalités dirigées vers une lésion telles que la cryochirurgie, l'ablation au laser ou l'excision. Des analyses récentes ont montré que les combinaisons de traitements entraînent une élimination des lésions significativement plus élevée par rapport aux monothérapies respectives. En particulier, de tels avantages en termes d'efficacité ont été démontrés

pour la PDT conventionnelle intensifiée par laser, la PDT associée à un prétraitement par microneedling, la cryochirurgie associée à des agents topiques et à 0,5 % de 5-FU suivie d'une cryochirurgie (*tableau XV*).

Traitement des KA chez les patients immunodéprimés

Les patients chroniquement immunodéprimés présentent une morbidité et une mortalité significativement accrues en raison du développement de CEC invasifs. Il est ici déterminant de procéder à la modification précoce des schémas immunosuppresseurs en éliminant l'azathioprine et en passant à un inhibiteur de mTOR en y associant une photoprotection.

Déclaration fondée sur des preuves	Force du consensus : 78,5 %
Niveau de recommandation : B	La PDT conventionnelle, avec éclairage par une source de lumière rouge, crème 5-FU 5 % et diclofénac sodique 3 % dans un gel d'acide hyaluronique 2,5 %, doit être proposée aux patients immunodéprimés présentant des KA simples et multiples et une cancérisation en champ.
Niveau de recommandation : C	La crème Imiquimod 5 % ou 3,75 % peut être proposée pour le traitement des KA simples et multiples et de la cancérisation en champ chez certains patients immunodéprimés. La PDT à la lumière du jour peut être proposée aux patients immunodéprimés présentant des KA simples ou multiples et une cancérisation en champ. Les traitements dirigés vers le champ ont des taux de guérison plus élevés que les traitements dirigés vers les lésions dans cette population à haut risque.
Niveau de preuve : 2-3	Essais contrôlés randomisés, revues systématiques.

Tableau XVI : Traitement des KA chez immunodéprimés.

Les patients immunodéprimés présentent généralement des lésions évolutives multiples sur de grands champs de cancérisation. En raison d'une évolution plus agressive de la maladie et d'une proportion plus élevée de lésions résistantes au traitement, un traitement répété est souvent nécessaire. Le seuil de biopsie des lésions pour exclure une progression vers un CEC devrait être inférieur à celui des individus immunocompétents. Ce groupe de patients doit être pris en charge dans des centres spécialisés (*tableau XVI*).

Algorithme de traitement

Pour les lésions non hyperkératosiques uniques, des traitements destructeurs ou traitements de champs peuvent être commencés et une surveillance et un auto-examen sont conseillés.

Pour les lésions multiples, des traitements dirigés de champs et la PDT sont conseillés. **Pour les lésions hyperkératosiques,** un prétraitement par des méthodes destructrices (curetage, cryothérapie ou laser) est conseillé avant le traitement de champs.

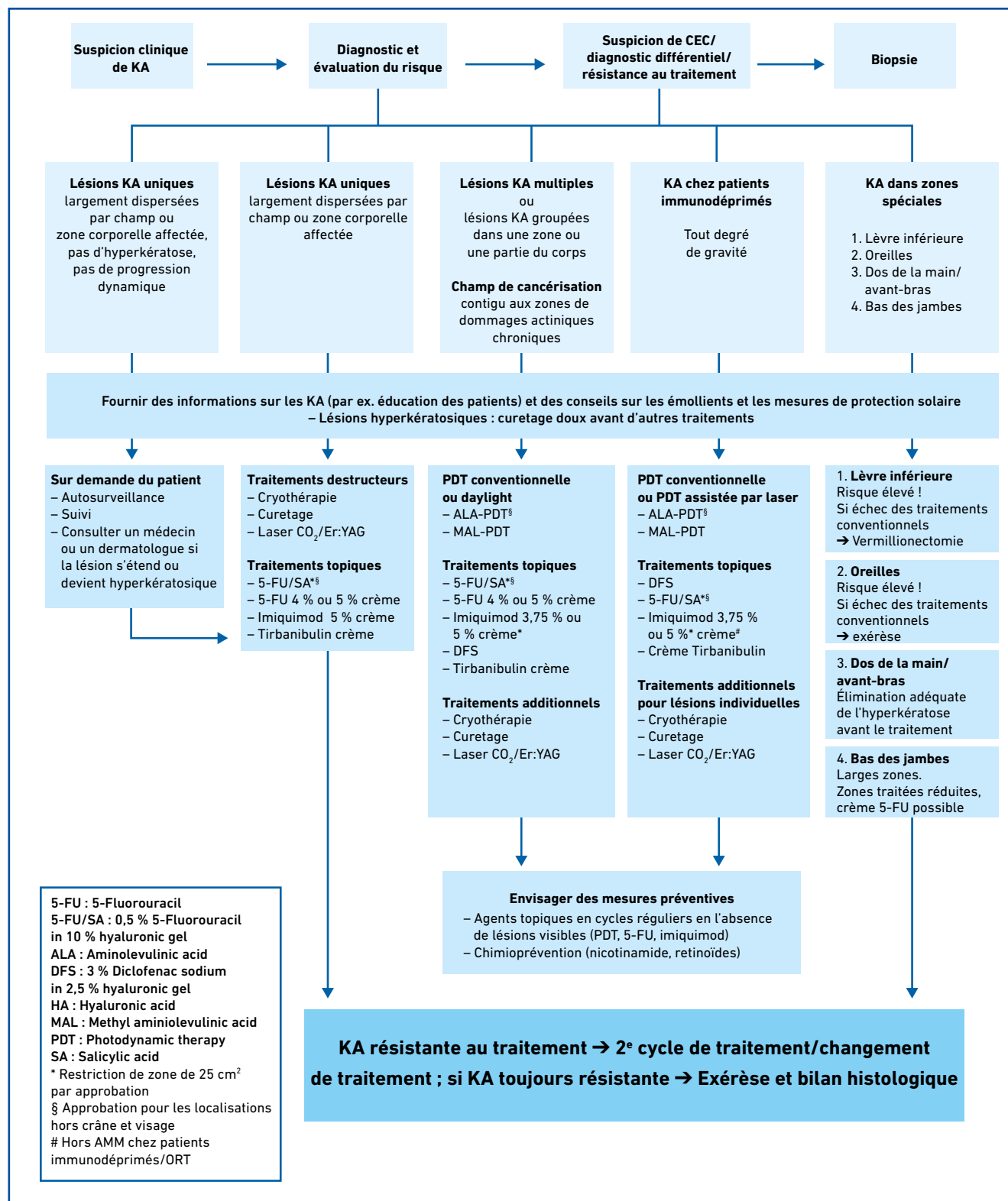


Fig. 1 : Algorithme de traitement des KA (adapté de Gupta et al.).

Signature: _____

Cas clinique

Des lésions maculeuses pigmentées du visage

→ L. DUPONT, E. BEGON

Service de Dermatologie, GHT NOVO, PONTOISE.

Une jeune femme de 23 ans originaire, par ses parents, du sud de l'Inde, sans antécédent notable, consulte pour ces lésions pigmentées évoluant depuis 1 an et s'étendant.

L'examen constate des lésions maculeuses planes pigmentées bien limitées, rondes, sans aucune infiltration ni signe épidermique de la face, du tronc antérieur et des faces externes des bras. Il n'existe aucun prurit.

La patiente décrit l'apparition de lésions d'emblée pigmentées sans érythème précessif. Il n'y a pas de signe de Darier. Elle n'applique aucun topique particulier sur les zones atteintes.



Quel diagnostic proposez-vous ?



Cas clinique

■ Commentaires

Le lichen plan pigmentogène (LPP) est une dermatose inflammatoire chronique, d'étiologie inconnue, considérée comme une variante du lichen plan. Le LPP concerne surtout les phototypes foncés, et se présente sous forme de macules brunes sur les zones photo-exposées, résultant d'une incontinence pigmentaire intense. Le LPP peut prendre l'apparence de lésions séquellaires de lichen plan mais le premier a bien ses caractéristiques propres. Alors que le lichen plan se présente sous forme de papules kératosiques polygonales violacées, il existe cette forme de LP pigmenté d'emblée, où les lésions papulo-squameuses ne sont pas présentes et l'hyperpigmentation maculeuse en est l'une des seules manifestations. Dans une minorité de cas, le LPP peut s'associer à d'autres formes de lichen. C'est une maladie bénigne, esthétiquement gênante, dont l'évolution est chronique. L'objectif des thérapeutiques est de réduire l'intensité de la réponse inflammatoire afin de diminuer l'hyperpigmentation séquellaire.

Le LPP est une dermatose universelle, rare en Europe, plus fréquemment rencontrée en Inde, au Moyen-Orient et en Amérique latine. Elle concerne d'avantage les phototypes cutanés foncés ou intermédiaires (III à VI) avec une prédominance féminine, en général dans la 3^e ou la 4^e décennie de vie. Bien que l'étiologie exacte reste inconnue, les facteurs précipitants retrouvés dans les études incluent l'exposition à des allergènes de contact, aux UV, à l'hépatite C, à des réactions médicamenteuses ou encore à des maladies auto-immunes.

Le LPP se caractérise par l'apparition progressive de macules rondes, ovales, bien limitées, à la pigmentation brune, grise, avec une prédilection pour les zones photo-exposées, et pouvant converger en larges plages hyperpigmentées. Les zones concernées sont essentiellement le visage, le cou et les membres (avec une prédilection pour les

tempes, la région préauriculaire, le front, les oreilles, le menton et le cou). Il existe une variante affectant de façon nettement prédominante les plis de flexion, tels que les plis axillaires, inguinaux, sous-mammaires, avec un certain respect des zones photo-exposées, appelée lichen plan pigmentogène inversé (LPP-inversé). Habituellement, la phase inflammatoire est donc absente, et la pigmentation apparaît d'emblée. Le patron pigmentaire le plus fréquent est diffus, tandis que les formes réticulées, linéaires, péri-folliculaires sont plus rares.

Le LPP diffère du lichen plan classique par l'absence d'atteintes du cuir chevelu, des ongles, des muqueuses, et un prurit qui reste minime ou absent. Pour autant, le LPP peut coexister avec des lésions de lichen plan chez 25 % des patients. À noter que si la pigmentation correspond aux anciennes distributions de lésions de LP, ou d'actuelles papules de lichen visibles ou palpables, il s'agit d'une hyperpigmentation post-inflammatoire et non pas de LPP.

D'un point de vue histologique, le LPP est une dermatose lichénoïde d'interface avec peu d'inflammation et une incontinence pigmentaire prédominante. La biopsie cutanée peut retrouver une atrophie de l'épiderme, des kératinocytes apoptotiques, une vacuolisation de la couche basale avec un infiltrat inflammatoire lymphocytaire en bande dans le derme superficiel et une incontinence pigmentaire avec présence de nombreux mélanophages dermiques. La dermite d'interface, plutôt focale, est présente dans environ la moitié des cas, et n'est pas un critère obligatoire au diagnostic, tandis que l'incontinence pigmentaire et la présence de mélanophages dermiques sont les deux éléments constants.

Les diagnostics différentiels sont principalement la dermatose cendrée (DC, *ashy dermatosis*) ou l'érythème dyschromique persistant (EDP), deux autres hypermélanoses dermiques acquises proches du LPP, se présentant par une phase initiale

inflammatoire fugace puis une phase pigmentée faite de macules gris-ardoisé, avec une bordure fine surélevée érythémateuse concernant l'EDP. Ces trois entités partagent des ressemblances aussi bien cliniques qu'histologiques, et certains auteurs les considèrent même comme étant une seule et unique entité. Les autres diagnostics à envisager sont une hyperpigmentation post-inflammatoire, des réactions iatrogènes, une éruption lichénoïde médicamenteuse, une photosensibilisation, des carences vitaminiques comme la pellagre, la mastocytose cutanée, le mélasma.

L'évolution est imprévisible, chronique, progressive, plus longue que le LP classique, avec des poussées sur plusieurs mois à années entrecoupées de périodes de rémission. Il n'y a pas de consensus thérapeutique, les moyens actuels restant peu efficaces et aucune option n'a démontré sa supériorité. L'objectif du traitement est d'agir sur la phase inflammatoire, active, afin de diminuer au maximum la pigmentation. Les outils thérapeutiques du LPP reposent principalement sur la corticothérapie systémique à la dose de 1 mg/kg/jour en phase inflammatoire puis les rétinoïdes oraux (isotrétinoïne 20 mg/jour, hors AMM, pendant 6 à 12 mois). D'autres options sont les dermocorticoïdes, le tacrolimus topique et l'hydroxychloroquine. La protection solaire est donc indispensable et la photothérapie est à éviter du fait du risque pigmentaire.

EN SAVOIR PLUS

- WESTON G, PAYETTE M. Update on lichen planus and its clinical variants. *Int J Women Dermatol*, 2015;1:140-149.
- AL-MUTAIRI N, EL-KHALAWANY. Clinicopathological characteristics of lichen planus pigmentosus and its response to tacrolimus ointment: an open label, non-randomized, prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:535-540.
- SYDER N, SICCO K, GUTIERREZ D. Updates in therapeutics for lichen planus pigmentosus. *J Drugs Dermatol*, 2022;21:324-330.

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



ABONNEZ-VOUS
et recevez la revue
chez vous

FEUILLETER LA REVUE >

La biopsie unguéale en pratique

Par F. Lamoline, B. Richert

REVUES GÉNÉRALES

CAS CLINIQUE

Un eczéma des mains et des pieds

Vaccinoprotéomique
contre les HPV : mise
au point

Que doit savoir le
dermatologue sur les
actualités en
génétique ?

DOSSIER : COMPTE RENDU DES 19ES JIRD



12 DÉCEMBRE 2024

Pelade de l'enfant

La pelade (alopecia areata) est une maladie inflammatoire auto-immune multifactorielle fréquente caractérisée par la perte des cheveux et/ou poils (alopécie) pouvant toucher n'importe quelle région corporelle [1, 2]. L'incidence cumulée au cours de la vie est d'environ 2,2 % et 40 % des patients réaliseront leur première poussée avant l'âge de 20 ans [1-4]. Pour exemple, aux États-Unis, la prévalence de la pelade chez l'enfant est de 3,5/1 000 chez les filles et 6,7/1 000 chez les garçons. Les cas de pelade de l'enfant sont donc un motif fréquent de consultation mais, à ce jour, aucun traitement n'est pourtant remboursé dans cette indication.

Au rang des comorbidités auto-immunes/inflammatoires les plus fréquemment retrouvées chez l'enfant, on retrouve la dermatite atopique, les dysthyroïdies, le vitiligo [5]. Les comorbidités psychiatriques à type de syndrome anxieux ou troubles du comportement alimentaire sont également fréquentes, sans pour autant que l'on sache vraiment leur point de départ. Quoi qu'il en soit, celles-ci seront à

DOSSIER : COMPTE RENDU DES 19ES JIRD



9 DÉCEMBRE 2024

Que doit savoir le dermatologue sur les actualités en génétique ?

La génétique médicale est entrée dans l'ère de la génomique depuis l'accessibilité au séquençage à très haut débit. Ces progrès technologiques permettent de lutter contre l'impasse diagnostique et offrent la possibilité d'apporter un conseil génétique à de plus nombreuses familles.

Les génodermatoses regroupent plusieurs centaines de pathologies, décrites principalement par leurs caractéristiques cliniques. Toutefois, l'hétérogénéité, à la fois clinique et génétique, suggère parfois de nouvelles classifications en lien avec l'origine génétique commune.

Il est donc aujourd'hui essentiel pour les dermatologues de connaître les techniques d'analyse génétique, savoir éventuellement les prescrire mais surtout en connaître les limites.

taltz®
ILYA

Selon vous, quel est le
pourcentage de patients
souffrant de psoriasis avec une
atteinte unguéale associée ?

(Déplacez le curseur)

00,0%

En savoir plus sur Taltz®

ILYA

Retourner

NUMERO ACTUEL

+ riche + interactif + proche de vous

INNOVATION

CICALFATE +

SPF 50⁺ CRÈME RÉPARATRICE MULTI-PROTECTRICE

LE SEUL¹ SOIN RÉPARATEUR
À TRÈS LARGE SPECTRE DE PROTECTION

UVB

|

UVA

| LUMIÈRE BLEUE HEV

RÉPARE EN
48H²

PRÉVIENT
LES RISQUES
D'HYPERPIGMENTATION³



Pierre Fabre For Med

1/ Du Laboratoire Dermatologique Avène.

2/ Favorise la réparation épidermique dès 48h. Scoring clinique, 2 applications par jour, 87 sujets.

3/ Étude sur épidermes reconstruits mélanisés (Phototype IV) sous exposition UVB chronique. N=3

EAU THERMALE
Avène
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE