

Dans la presse internationale

Christian Derancourt

Gap
cderancourt@gmail.com

Mélanomes unguéaux : amputation ou chirurgie conservatrice ?

Cette étude coréenne est en fait une revue systématique avec méta-analyse. Elle avait pour but de comparer l'évolution de mélanomes *in situ* ou très fins du lit unguéal ayant été traités par amputation ou chirurgie conservatrice. Les études incluses étaient cinq études observationnelles (pour un total de 109 patients dont 88 chirurgies conservatrices et 21 amputations). La méta-analyse n'a pas montré de différence dans la récurrence locale. Cependant, il y avait peut-être un certain degré d'hétérogénéité entre les études et le nombre total de patients n'était pas très important. Les auteurs concluent tout de même que la chirurgie conservatrice devrait être le traitement de choix pour les mélanomes *in situ* ou du lit de l'ongle compte tenu des déficits fonctionnels après amputation.

Référence :

Jo G, Cho SI, Choi S, Mun JH. Functional surgery versus amputation for in situ or minimally invasive nail melanoma: A meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2019 ; 81 (4) : 917-922.

Chirurgie large ou Mohs pour les mélanomes à un stade précoce ?

Les auteurs se sont intéressés à comparer l'évolution des cas de mélanome *in situ* traité par chirurgie de Mohs par comparaison à la chirurgie traditionnelle avec marge large. Ce travail a été permis par l'utilisation d'une énorme base de données. Sur 70 319 patients dont 52,3 % d'hommes et 47,7 % de femmes d'âge médian 57 ans, 67 085 avait été traités par chirurgie large et 3234 par Mohs. Globalement, et selon le modèle statistique utilisé avec analyse multivariés de Cox et analyse avec des scores de propension, on peut considérer que les deux techniques ont des résultats équivalents en termes de survie. Le Mohs est donc potentiellement tout à fait intéressant

Les deux techniques ont des résultats équivalents en termes de survie

Référence :

Cheraghloou S, Christensen SR, Agogo GO, Girardi M. Comparison of Survival After Mohs Micrographic Surgery vs Wide Margin Excision for Early-Stage Invasive Melanoma. *JAMA Dermatol*. 2019. doi : 10.1001/jamadermatol.2019.2890.

Mélanomes avec mutation : recommandations de surveillance

Les auteurs néerlandais viennent de proposer des recommandations de surveillance dans le cas de mélanomes familiaux et héréditaires en fonction du gène concerné. La performance de ces modalités de surveillance reste à préciser mais il s'agit d'une approche très intéressante.

– En cas de mutation CDKN2A, pour le porteur un examen dermatologique biennuel à partir de l'âge de 12 ans et une IRM du pancréas annuelle à partir de 45 ans. Pour les parents du premier degré, un examen dermatologique annuel à partir de l'âge de 12 ans.

– Pour les mutations CDK4, mêmes recommandations sans l'imagerie du pancréas.

– Pour les mutations BAP1 chez le porteur, examen dermatologique annuel à partir de l'âge de vingt ans examen ophtalmologique annuel à partir de l'âge de quinze ans échographie abdominale biennuelle à partir de trente ans et radiographie du thorax, IRM de l'abdomen biennuel à partir de l'âge de trente ans. Chez les parents du premier degré, examen ophtalmologique annuel à partir de l'âge 15 ans.

– En cas de mutation MITF, ou TERT ou POT1 TERF2IP et ACD, examen dermatologique annuel à partir de l'âge de douze ans pour le porteur et pour les parents du premier degré.

Référence :

Halk AB, Potjer TP, Kukutsch NA, Vasen HFA, Hes FJ, van Doorn R. Surveillance for familial melanoma : recommendations from a national centre of expertise. *Br J Dermatol* 2019 ; 181 (3) : 594-596.

Prise en charge à venir du xeroderma pigmentosum : perspectives d'avenir

Cet article fait un point particulièrement intéressant sur la prise en charge d'avenir du *xeroderma pigmentosum*. Jusqu'alors, la prévention était centrée sur une photoprotection rigoureuse et intense et sur le dépistage des lésions précancéreuses ou cancéreuses cutanées. Il semble qu'à l'avenir on puisse proposer une approche préventive médicamenteuse.

Il semble qu'à l'avenir on puisse proposer une approche préventive médicamenteuse

En effet, des travaux de recherche sur culture cellulaire de modèle du *xeroderma pigmentosum* semblent montrer que les sulfonylurées ont la capacité de faciliter l'évacuation de l'ADN altéré et d'augmenter la résistance aux ultraviolets ; par ailleurs

le nicotinamide diminue les effets de l'irradiation ultraviolette sur les cellules. Sur des modèles animaux, il a également été montré que la restriction calorique diminue les altérations d'ADN et a un effet protecteur chez l'animal sur la dégradation neurologique. Cependant, tous ces effets nécessitent d'être évalués chez l'homme !

Référence :

Weon JL, Glass DA 2nd. Novel therapeutic approaches to xeroderma pigmentosum. *Br J Dermatol* 2019 ; 181 (2) : 249-255.

MBAI et stress post-traumatique

Ce travail encore sous presse moment où nous rédigeons le résumé a été mené au Brigham and Women's Hospital, Department of Dermatology, Harvard Medical School, Boston. Il montre sur 50 patients à qui un diagnostic de maladie bulleuse auto-immune vient d'être annoncé que 15 % sont en état de stress post-traumatique. Il s'agit d'une notion importante en pratique qui avait d'ailleurs déjà été soulignée par l'équipe rouennaise. Nous devons en pratique prendre en considération cette donnée clinique dans la relation avec le patient et éventuellement adapter la prise en charge.

Référence :

Wei EX, Li SJ, Mostaghimi A. Post-traumatic stress disorder in patients with autoimmune blistering diseases. *Br J Dermatol*. 2019 Sep 23. doi : 10.1111/bjd.18548.

Anti-PD1 et auto-immunité

Les anti-PD-1 peuvent être utilisés pour le traitement de cancer métastatique de divers organes. On sait qu'ils peuvent être associées à des effets secondaires auto-immuns. Plusieurs exemples ont déjà été décrits comme le vitiligo et les maladies thyroïdiennes. Les auteurs rapportent ici un cas de lupus subaigu secondaire à l'utilisation de nivolumab, dont la prise a dû être interrompue. La pathologie a pu être relativement contrôlée par l'utilisation de dermocorticoïdes et de l'hydroxychloroquine. Le nivolumab a ainsi pu être réintroduit pour traiter le cancer pendant sans succès, avec apparition d'une deuxième pathologie auto-immune, une dermatomyosite.

Dans le second cas, le lupus subaigu a été développé après un traitement par pembrolizumab qui a dû être interrompu.

Les auteurs insistent sur le caractère exceptionnel de la première observation avec l'apparition successive chez un même patient de deux pathologies à connotation auto-immune induites par un anti PD-1.

Référence :

Marano AL, Clarke JM, Morse MA, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus and dermatomyositis associated with anti-programmed cell death 1 therapy. *Br J Dermatol* 2019 ; 181 (3) : 580-583.

Des réserves sur la généralisation des résultats des revues systématiques avec méta-analyse !

Ce travail publié sous forme d'une simple lettre dans le JAAD a pourtant des conséquences très importantes. Il montre très clairement à partir d'un exemple – la dermatite atopique – que les résultats d'une revue systématique avec méta-analyse peuvent être très différents selon que l'on se limite à faire des requêtes sur les moteurs de recherche en langue anglaise du monde occidental (ce qui est le plus fréquent), ou que l'on inclut des bases de données, en particulier asiatiques, difficilement accessibles. Ces deux auteurs ont pu mener cette analyse puisque l'un des deux en activité à Singapour a pu avoir accès aux bases de données chinoises très difficiles d'accès (et j'en sais personnellement quelque chose !). Sur les simples critères cliniques de la dermatite atopique comme l'érythrodermie, la dyshidrose, le dermatographisme, l'ichthyose, on obtient des chiffres de prévalence assez différents par exemple la photophobie présente dans 26 % des cas en moteurs de recherche occidentaux et 11 % asiatiques, la même chose pour les lésions lichénoïdes et les lésions palmaires ichtyosiques ou kératosiques présentes dans 37 % des cas dans les bases occidentales et 44 % dans les bases asiatiques.

Référence :

Yew YW, Silverberg JL. Limitations of generalizability and reproducibility of systematic reviews in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2019 ; 81 (4) : 1018-1019.

Adalimumab et conjonctivite ou poussée de dermatite atopique du visage

Le groupe de recherche français « GREAT Research Group » sur la dermatite atopique vient de publier ce travail très intéressant [1]. Sur 1 000 patients traités par adalimumab dans 29 centres, 42 ont présenté une dermatite atopique de la tête et du cou pendant le traitement, 32 cas correspondant à une aggravation d'une affection préexistante et 10 une atteinte *de novo*. Il peut s'agir d'une exacerbation secondaire à l'interruption d'un traitement dermocorticoïde préalable, les auteurs envisagent aussi la piste de modulation des lymphocytes T helper (TH), également la voie de l'IL-4, ou enfin l'activation H17 pouvant induire une prolifération de *Malassezia furfur*. Au-delà des divers mécanismes pressentis qui restent mystérieux, ces résultats sont importants à connaître en pratique.

Cette seconde étude [2] s'intéressait à la conjonctivite dans les essais thérapeutiques contrôlés randomisés incluant le dupilumab dans la dermatite atopique modérée à sévère, l'asthme et la sinusite chronique avec polypes nasaux et œsophagite à éosinophiles. Dans la grande majorité de ces

essais, la fréquence de la conjonctivite a été plus importante dans le bras traité que chez les contrôles. L'incidence de la conjonctivite était également plus élevée en cas de dermatite atopique sévère et d'un antécédent de conjonctivite. La plupart des cas ont régressé ou se sont améliorés pendant la période de traitement. Seuls deux patients ont dû interrompre définitivement le dupilumab à cause de la conjonctivite. À noter que la fréquence de la conjonctivite était la même dans le bras traité et le bras placebo dans les autres indications d'asthme, rhino-sinusite chronique avec polypes et œsophagite à éosinophiles. La bonne réponse thérapeutique au dupilumab était également associée à une incidence de conjonctivite moindre. L'étiologie et de cette conjonctivite et son mécanisme restent mystérieux de même que la thérapeutique optimale qui reste à préciser.

Références :

1. Soria A, Du-Thanh A, Seneschal J, Jachiet M, Staumont-Sallé D, Barbarot S ; GREAT Research Group. Development or Exacerbation of Head and Neck Dermatitis in Patients Treated for Atopic Dermatitis With Dupilumab. *JAMA Dermatol.* 2019 ; doi : 10.1001/jamadermatol.2019.2613.
2. Akinlade B, Guttman-Yassky E, de Bruin-Weller M, et al. Conjunctivitis in dupilumab clinical trials. *Br J Dermatol* 2019 ; 181 (3) : 459-473.

Infections bactériennes cutanées : actualisation des recommandations HAS !

Les *Annales de Dermatologie* publient les recommandations de prise en charge des infections bactériennes, synthèse d'un travail commun de membres de la Société Française de Dermatologie et de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Il n'y a pas d'innovation thérapeutique particulière, mais plutôt des clarifications. Les recommandations sont assez différentes, par exemple, des recommandations américaines compte tenu de la faible fréquence des infections à staphylocoque résistantes d'une part, et, d'autre part, les durées d'antibiothérapie sont probablement réduites par rapport aux pratiques actuelles. Ces recommandations peuvent être utiles à tout praticien et méritent une lecture *in extenso*.

Ces recommandations peuvent être utiles à tout praticien et méritent une lecture *in extenso*

Quelques exemples sur les principales indications suivent : la dermo-hypodermite bactérienne non nécrosante doit être traitée en première intention par amoxicilline 50 mg/kg/jour en trois prises avec un maximum de 6 g/jour ; en cas d'allergie à la pénicilline, pristinamycine, 1 g 3 fois par jour ou clindamycine 600 mg trois fois par jour et jusqu'à 600 mg 4/jour en cas d'un poids > 100 kg. La durée

de traitement recommandée est de sept jours. Il faut bien noter que la régression complète des signes cutanés est souvent retardée de deux à trois semaines par rapport aux signes généraux mais ce délai ne doit pas inciter à poursuivre l'antibiothérapie. Chez les patients qui ont des facteurs de risque non résolus ou non contrôlables, on recommande une antibio-prophylaxie à partir de deux épisodes dans l'année écoulée, en première intention la benzyl-pénicilline G retard 2,4 millions d'unités en IM toutes les deux à quatre semaines ou la pénicilline V, 1 à 2 000 000 d'unités par jour selon le poids en deux prises. Le prélèvement bactériologique est indiqué s'il y a un contexte particulier comme un retour de voyage ou sur un terrain à risque.

Pour les furoncles, il n'y a pas d'intérêt à rechercher la leucocidine panton-valentine en routine. Dans la majorité des cas, le furoncle guérit spontanément et la prise en charge recommandée comprend uniquement des soins de toilette quotidienne à l'eau et au savon et une incision de l'extrémité pour évacuer le bourbillon en cas de furoncle volumineux ; il faut protéger la lésion avec un pansement et il n'y a pas d'indication d'antibiothérapie locale et générale ; c'est uniquement en cas de furoncles compliqués ou à risque de complication qu'il y a indication à une antibiothérapie par voie générale, après réalisation d'un prélèvement bactériologique et l'antibiotique sera guidé par l'antibiogramme de durée 7 jours ; chez l'enfant, un avis spécialisé comme celui d'un pédiatre hospitalier est recommandé en raison du risque d'abcédation ;

En cas de furonculose, les prélèvements bactériologiques concernent le furoncle et les gîtes de portage staphylococcique (nez, gorge, anus et périnée) seulement après échec d'une première décolonisation des gîtes bactériens.

Le traitement des poussées de furonculose repose sur un renforcement des mesures d'hygiène, la protection des lésions et une antibiothérapie orale anti-staphylococcique (clindamycine ou pristinamycine pendant 7 jours) ; il faut également après guérison de la poussée envisager une décolonisation simultanée des gîtes du patient et de son entourage...

Référence :

HAS. Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes. *Ann Dermatol Vénérol* 2019 ; 146 (10) : 610-625.

Peau et e-cigarettes

Ces auteurs de l'Illinois publient dans le journal bleu une revue des effets secondaires cutanés de l'usage de la cigarette électronique. On constate essentiellement des dermatites de contact, des brûlures

thermiques et des lésions de la muqueuse buccale. Les brûlures thermiques sont essentiellement liées aux batteries au lithium qui pour des raisons techniques peuvent augmenter de température de manière importante. L'explosion d'une e-cigarette peut également provoquer des brûlures thermiques. Entre 2015 et 2017, on peut estimer que 2 000 patients se sont présentés dans les services d'urgence aux États-Unis pour des brûlures liées à l'explosion de e-cigarettes.

Entre 2015 et 2017, 2 000 patients se sont présentés dans les services d'urgence aux États-Unis pour des brûlures liées à l'explosion de e-cigarettes

Les lésions de la muqueuse buccale sont décrites de longue date avec l'utilisation du tabac mais ces lésions sont plus fréquentes avec les nouvelles

pratiques. Bardenilli a montré une proportion plus importante de lésions buccale avec trois formes : la stomatite à la nicotine, la candidose hyperplasique et la langue noire villosité. Il peut également exister des réactions lichénoïdes liées à l'utilisation des e-cigarettes. Enfin, les dermatites de contact peuvent concerner la main dominante et également les lèvres.

Les auteurs insistent sur le faible nombre de publications relatives à ces pathologies qui sont de fréquence croissante. Le dermatologue doit avoir cette étiologie à l'esprit devant de nouvelles lésions buccales, une dermatite de contact ou des brûlures.



Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Référence :

Visconti MJ, Ashack KA. Dermatologic manifestations associated with electronic cigarette use. *J Am Acad Dermatol* 2019 ; 81 (4) : 1001-1007.

Vous souhaitez recruter un médecin pour compléter votre équipe médicale ?

Pour une diffusion maximale de votre petite annonce

- > dans la revue de votre choix parmi toutes nos revues
- > sur notre site www.jle.com

- Contactez Corinne Salmon
01 46 73 06 63
corinne.salmon@jle.com
- ou connectez-vous sur la rubrique Petites annonces de notre site www.jle.com