

Photothérapie dynamique topique : où en est-on vraiment ?

C. BEDANE

Service de Dermatologie,
Hôpital Dupuytren, LIMOGES.

La photothérapie dynamique topique (PDT) repose sur l'activation par la lumière de la protoporphyrine 9 synthétisée par les cellules en prolifération à partir d'acide aminolévulinique (ALA).

De nouvelles modalités d'administration du photosensibilisant vont prochainement être disponibles. La diffusion d'ALA au travers d'une matrice type colloïde permettra au patient d'appliquer lui-même le dispositif photosensibilisant. Ce type de mode d'administration est particulièrement adapté au traitement des KA.

Le développement du principe de l'illumination fractionnée améliore la réponse thérapeutique des carcinomes basocellulaires. L'intérêt de cette méthode est d'améliorer le taux de réponse à la PDT en favorisant la resynthèse de la PpIX entre deux sessions en relançant l'oxygénation tissulaire. Cela permet d'améliorer les taux de réponses complètes de 89 à 97 % à 12 mois pour les carcinomes basocellulaires.

A côté des indications classiques qui font l'objet d'une AMM : kératoses actiniques, carcinomes basocellulaires superficiels et maladies de Bowen, de nouvelles indications se développent.

La PDT a une place dans la prise en charge de la maladie de Paget extramammaire aux côtés des techniques classiques de destruction. Elle est intéressante dans la prise en charge de la composante inflammatoire de l'acné.

Enfin, certains lymphomes cutanés peuvent être traités efficacement par PDT. La photorejuvénation par photothérapie dynamique devrait se développer lorsque la technique sera plus accessible à la communauté dermatologique. Cette accessibilité sera concrétisée par l'obtention d'un code CCAM permettant de valoriser l'acte de PDT à un juste prix pour les dermatologues.

L'auteur a déclaré être consultant pour le laboratoire Galderma (produit Metvixia).

Kératoses actiniques : doit-on changer nos habitudes thérapeutiques ?

C. BEDANE

Service de Dermatologie,
Hôpital Dupuytren, LIMOGES.

Les kératoses actiniques (KA) sont des lésions dysplasiques épidermiques des zones découvertes susceptibles de se transformer en carcinome épidermoïde invasif. Les taux de transformation sont mal connus : entre 0,1 à 10 % des cas. Elles sont extrêmement fréquentes dans les pays occidentaux et représentent aux États-Unis : 3,7 × 106 consultations par an, et en France : 700 000 consultations par an.

La cryothérapie représente le traitement de référence ; c'est la méthode de destruction physique la plus utilisée. Elle n'est pas standardisée et peu ou pas validée par des études contrôlées. Les taux de guérison varient de 67 % à 98 % et dépendent de la durée de congélation. Les taux de rechute à 1 an vont de 1,2 % à 12 %.

Le **peeling chimique** est une méthode de destruction opérateur-dépendante.

On utilise différents agents caustiques : l'acide trichloracétique à 10-25 % ou la solution de Jessner (14 % résorcine). C'est une alternative possible dans les KA profuses du visage. On observe un taux de guérison proche de 75 % et des taux de rechute à 1 an qui vont de 25 à 35 %.

Le **diclofénac topique** (Solaraze) est un inhibiteur de la cyclo-oxygénase 2. La cyclo-oxygénase (COX) est un médiateur dans la cascade de l'inflammation qui induit la production de prostaglandines dans le tissu cible, d'où une néo-angiogenèse favorisant la prolifération et l'apparition de cancers. L'efficacité du diclofénac a été démontrée *versus* placebo (études de phase 3). Les taux de guérison complète à 3 mois sont aux alentours de 50 %. Il n'y a pas de données sur le taux de rechute à 1 an.

Le 5 fluoro-uracile (5 FU Efudix) est un antimitotique local indiqué pour le traitement des kératoses actiniques multiples. Il se présente sous la forme d'une crème à 5 % (2 applications par jour pendant 2 à 4 semaines). L'efficacité est démontrée (études de phase 3). Les taux de rémission complète à 3 mois sont proches de 50 % avec des taux de rechute à 1 an de 50 %.

L'imiquimod est un immunomodulateur topique : il induit la synthèse d'IFN alpha, IL2 IFN gamma et oriente le profil des lymphocytes T vers un profil TH1.

L'imiquimod se présente comme une crème à 5 % (Aldara) à une posologie de 3 applications/semaine pendant 12 à 16 semaines. L'efficacité est démontrée (études de phase 3) avec des taux de rémission complète voisins de 50 % dans les KA multiples et des taux de rechute à 16 mois allant de 25 % à 43 %.

La photothérapie dynamique topique (PDT) est un traitement de première

intention des kératoses actiniques fines multiples non pigmentées de la face et du cuir chevelu. Les taux de guérison varient de 70 % à 90 % si l'on réalise deux séances à 1 semaine d'intervalle. Rappelons que l'AMM actuelle prévoit une séance avec une évaluation à 3 mois et un retraitement si nécessaire.

L'auteur a déclaré être consultant pour le laboratoire Galderma (produit Metvixia).

Efficacité des bêtabloquants dans les hémangiomes du nourrisson

F. CAMBAZARD

Service de Dermatologie,
Hôpital Nord, SAINT-ETIENNE.

Les hémangiomes de l'enfant représentent, après la dermatite atopique, un des motifs les plus fréquents de consultations en dermatologie pédiatrique. Si leur évolution est le plus souvent spontanément favorable, ils posent parfois des problèmes de prise en charge thérapeutique, en particulier lors des premiers mois de vie.

La classification actuelle des angiomes différencie les tumeurs vasculaires et les malformations :

> Les **malformations vasculaires** à flux lent (capillaires, veineuses ou lymphatiques, tronculaires ou tissulaires) ou à flux rapide (malformations artérioveineuses ou fistules directes) ne sont pas concernées par les bêtabloquants.

> Parmi les **tumeurs vasculaires**, on distingue d'une part les hémangiomes infantiles, et d'autre part un ensemble d'angiomes plus rares (angiome en touffes, hémangio-endothéliomes kaposiformes).

Les hémangiomes classiques ne posent un problème que lorsqu'ils sont situés sur une zone pouvant s'accompagner d'un risque fonctionnel (paupière supérieure, larynx...) ou lorsqu'ils sont volumineux ou en phase d'augmentation rapide ou en voie d'ulcération.

Ils justifient alors la mise en route d'un traitement systémique pour à la fois stopper la croissance de l'angiome et le faire diminuer à un niveau raisonnable pour limiter les destructions cutanées souvent définitives, et permettre d'arriver avec des lésions modérément affichantes à l'âge où leur régression naturelle permettra d'en prendre le relais.

Les traitements classiques

Ils étaient représentés par la corticothérapie générale (prednisolone ou bétaméthasone) avec ses complications habituelles (faciès cushingoïde, irritabilité, troubles gastriques, constipation, candidoses, retards staturopondéraux, complications cardiaques à types d'hypertension artérielle et de myocardiopathie hypertrophique, complications neurologiques chez les grands prématurés, risques infectieux). La durée de cette corticothérapie dépendait de l'importance de la réponse thérapeutique et de l'absence de rechute. Cette corticothérapie était de durée la plus courte possible en raison du risque d'effets secondaires, en particulier cardiaques, d'un tel traitement chez le petit nourrisson.

Parfois, cette corticothérapie générale pouvait être remplacée par des infiltrations de corticoïdes, cela étant réalisé par des praticiens entraînés, au cours d'une courte anesthésie générale. Les effets secondaires en étaient bien sûr moins importants. La topographie palpébrale est une contre-indication à un tel geste en raison du risque d'embolies vasculaires dans l'œil.

Le Dissectron ou Cavitron (bistouris à ultrasons) qui permettent de solidifier l'angiome et de bien le séparer de la peau et des filets nerveux, de limiter les pertes sanguines, sont particulièrement intéressants à utiliser de façon précoce pour les hémangiomes des paupières.

Une technique intéressante pour les gros hémangiomes ou ceux situés sur des zones difficiles à opérer est une excision circulaire et une suture en bourse qui sembleraient donner d'assez bons résultats esthétiques.

Sur les hémangiomes ulcérés, d'autres traitements étaient discutés tels le Regranex (PDGF-B recombinant) ou les lasers également employés sur des lésions de petite taille et peu épaisses.

D'autres traitements étaient plus exceptionnellement utilisés dans certaines formes résistantes, tels l'interféron alpha (2a, ou 2b) nécessitant une surveillance hématologique, hépatique et thyroïdienne avec un risque de paraplégie spastique, la vincristine (possibilités de douleurs abdominales, iléus intestinal, signes neurologiques transitoires, alopecie) ou la bléomycine intralésionnelle avec un risque infime de fibrose pulmonaire.

Les bêtabloquants

Leur emploi a révolutionné la prise en charge des hémangiomes du nourrisson. Leur efficacité a été mise en évidence (dans le Service de Dermatologie Pédiatrique du Pr Taïeb à Bordeaux avec Christine Labrèze) lors du traitement d'un hémangiome grave nécessitant une corticothérapie générale ayant conduit à une défaillance cardiaque. C. Labrèze a ainsi fait utiliser du propranol qui a entraîné une régression spectaculaire de l'hémangiome.

L'efficacité du propranol chez un deuxième enfant ayant un hémangiome

volumineux résistant à une corticothérapie générale a conduit ensuite à l'utiliser de façon plus systématique et en première intention, à des doses variables (le plus souvent 1 mg/kg matin et soir). Plus de 40 enfants ont été traités ensuite, avec régulièrement une efficacité importante.

Actuellement, un essai national randomisé, multicentrique, prospectif, est en cours pour permettre la commercialisation d'une forme pédiatrique de propranolol adaptée au nourrisson.

1. Quel bilan initial faut-il réaliser ?

Un ECG et une échocardiographie permettent d'éliminer une cardiopathie congénitale. Une éventuelle surveillance tensionnelle peut être réalisée les premiers jours de traitement.

2. Sur quels hémangiomes utiliser ce traitement ?

Les bêtabloquants ont une action vasoconstrictrice très rapide et l'efficacité est surtout importante sur la composante sous-cutanée de l'hémangiome et peu sur la composante superficielle. L'indication optimale est dans les angiomes volumineux, et bien sûr dans les angiomes à risque (laryngés, palpébraux, mammaires...).

Ce traitement est également efficace au cours des angiomes ulcérés. L'ulcération d'un hémangiome est souvent favorisée par un frottement mécanique (siège, menton, dos...), l'appui sur une zone cutanée fragilisée par la distension vasculaire conduisant à l'ulcération. La diminution rapide du volume des hémangiomes sous bêtabloquants explique l'intérêt de leur utilisation au cours des hémangiomes ulcérés.

3. Quand faut-il mettre en route ce traitement ?

Cette décision dépend bien sûr de l'évolution propre à chaque angiome.

Le plus souvent elle est prise lors de la croissance de la phase sous-cutanée de l'angiome, entre l'âge de 3 et 6 mois. Le problème était surtout important lorsqu'il s'agissait de mettre en route une corticothérapie générale, en raison des risques potentiels de ce traitement. Actuellement du fait de la bonne tolérance des bêtabloquants, ceux-ci ont tendance à être utilisés de plus en plus largement et de plus en plus précocement lors de la prise en charge des hémangiomes du nourrisson.

4. Quelles sont les possibles complications ?

L'hypotension qu'ils entraînent ne s'accompagne pas habituellement de manifestations cliniques. Les bêtabloquants peuvent aggraver une crise d'asthme ou une bronchite asthmatiforme et devront être arrêtés en cas de bronchite.

De même, ils favorisent le risque d'hypoglycémie (surtout le premier mois de vie) et ce traitement doit être arrêté en cas d'intervention chirurgicale (enfant laissé à jeun). Les bêtabloquants semblent également favoriser les cauchemars, et dans une certaine mesure une acrocyanose, ou des alopecies...

5. Combien de temps ce traitement doit-il être poursuivi ?

Un certain temps, en fonction de l'âge de début, du siège et du volume de l'angiome. L'affaissement de l'angiome survient en quelques heures, et la régression se poursuit ensuite plus lentement sur 2 à 3 mois. Cependant, cette durée n'est pas très importante en raison de la bonne tolérance à moyen terme d'un tel traitement, à la différence de la corticothérapie générale où on essayait de raccourcir le plus possible la durée d'un tel traitement pour en diminuer les effets secondaires.

Conclusion

En pratique, du fait de la rapidité d'action et de l'excellente tolérance des bêtabloquants, ils représentent actuellement le traitement de première intention dans les hémangiomes du nourrisson, avec des indications de plus en plus larges.

Bibliographie

1. LEAUTE-LABREZE C, DUMAS DE LA ROQUE E, HUBICHE T *et al.* Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*, 2008 ; 358 : 2650-51.
2. SANS V, DUMAS DE LA ROQUE E, BERGE J *et al.* Propranolol for severe infantile hemangioma: a follow-up report. *Pediatrics*, 2009 ; 124 : E423-31.
3. MICHEL JL, Patural H. Efficacité des bêtabloquants par voie orale dans le traitement des hémangiomes des nourrissons. *Arch Pediatr*, 2009 ; 16 : 1565-8.

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

Hyper- et hypomélanoses : quels sont les traitements validés ?

B. KASRAEE

Hôpital Cantonal Universitaire, GENEVE, Suisse.

Les troubles de la pigmentation tels que le chloasma et le vitiligo sont des maladies fréquentes en dermatologie. Ces maladies sont généralement considérées comme des problèmes purement cosmétiques, mais en réalité elles peuvent être la source d'une grande atteinte psychologique et d'une baisse importante de la qualité de vie des patients.

Le traitement comprend normalement l'utilisation de substances considérées comme "toxiques" ou "carcinogènes" (ex. : hydroquinone) pour le traitement du chloasma, et la photothérapie pour le traitement du vitiligo, avec théoriquement un risque de carcinogénicité pour ce dernier, en particulier sur une peau non pigmentée.

Cela fait qu'actuellement une partie des dermatologues sont très réticents pour débiter ce type de traitement chez ces patients. L'hydroquinone a été depuis longtemps le traitement de choix pour le chloasma. Malgré les études *in vitro* ou sur des modèles animaux qui ont mis en évidence un probable effet toxique et carcinogène pour l'hydroquinone, l'utilisation de cette substance chez l'homme depuis environ 60 ans (et cela de façon peu contrôlée vu la disponibilité de l'hydroquinone comme agent cosmétique jusque récemment) n'a été associée à aucun cas de toxicité ou de carcinogénicité confirmée chez l'homme.

En ce qui concerne le traitement du vitiligo par les UV, aucune donnée n'a confirmé un risque de carcinogénicité plus important chez ces patients que dans la population normale. Par contre, des études épidémiologiques récentes montrent que les patients atteints de vitiligo semblent avoir moins de risque de développer des carcinomes basocellulaires par rapport à la population normale. En dehors de ces traitements, d'autres méthodes pour dépigmenter ou repigmenter la peau humaine ont eu peu de succès thérapeutique apprécié par les dermatologues actifs dans le domaine.

Nous pensons donc qu'en l'état actuel de nos connaissances le traitement du chloasma par l'hydroquinone, sous surveillance médicale, et du vitiligo par les UV sont justifiés et recommandés.

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

Eczéma chronique des mains : enfin une solution ?

O. CHOSIDOW

Service de Dermatologie,
Hôpital Henri Mondor, CRETEIL.

L'eczéma chronique des mains (ECM) est une dermatose chronique (> 3 mois), relativement fréquente. En Suède, sa prévalence annuelle a été estimée en 1996 à 9,7 %. Plusieurs aspects sémiologiques peuvent être décrits : dyshidrose, hyperkératose, fissures... L'ECM peut avoir une composante endogène et/ou exogène et les tests épicutanés doivent être systématiques dans la démarche diagnostique.

L'ECM a un fort retentissement psychosocial par le rôle que jouent les mains dans les relations sociales. Une étude ayant inclus 1 238 patients révèle, chez les patients atteints, une perte d'estime de soi, une anxiété et même une phobie sociale. Les conséquences professionnelles et économiques [3, 4] sont donc loin d'être négligeables.

Le traitement de l'ECM [5] repose sur :
– l'éviction de l'allergène ou d'un irritant éventuel,
– les dermocorticoïdes,
– et les émoullients.

L'eczéma chronique **sévère** des mains se caractérise par une extension des lésions généralement réfractaires aux corticoïdes locaux, l'importance des signes locaux et un très fort retentissement sur la qualité de vie. Jusqu'à un passé très récent, nous étions assez démunis vis-à-vis de cette affection. Les inhibiteurs locaux de la calcineurine, la photothérapie, le méthotrexate, la ciclosporine et les rétinoï-

des généraux sont en fait des traitements tout à fait anecdotiques.

Une étude multicentrique, randomisée, double aveugle, contrôlée *versus* placebo, réalisée chez 1 032 patients présentant un ECSM, a évalué l'efficacité de l'alitrétinoïne à des doses de 10 ou 30 mg prescrites *per os* en 1 prise quotidienne pendant 12 à 24 semaines [6]. Les patients inclus étaient réfractaires aux dermocorticoïdes forts et très forts (après 8 semaines de traitement dont 4 par des corticoïdes très forts) et avaient bénéficié de différentes mesures thérapeutiques : émoullients, éviction des allergènes et des agents irritants, mesures préventives (gants).

Après la fin du traitement, les patients étaient suivis pendant 24 semaines pour identifier les éventuelles rechutes. Le critère principal d'évaluation était l'échelle PGA et les critères secondaires : le PaGA (*Patient's Global Assessment*), la réduction du mTLSS (*modified Total Lesion Symptom Score*), le taux de réponse partielle (selon le PGA), le délai de réponse, le délai de rechute et la tolérance (notification des effets indésirables et examens biologiques).

L'alitrétinoïne a entraîné une disparition ou une quasi-disparition significative des lésions chez 48 % des patients dans le groupe alitrétinoïne 30 mg et chez 28 % dans le groupe alitrétinoïne 10 mg *versus* 17 % dans le groupe placebo. Le temps de réponse a été significativement ($p < 0,001$) plus rapide dans le groupe alitrétinoïne 30 mg que dans le groupe alitrétinoïne 10 mg. De même, la réduction moyenne du mTLSS a été supérieure dans le groupe alitrétinoïne 30 mg (75 %) et 10 mg (56 %) à celle du groupe placebo (39 %) ($p < 0,001$). Une réponse partielle a été obtenue dans 62 % des cas dans le groupe alitrétinoïne 30 mg et dans 49,5 % des cas dans le groupe alitrétinoïne 10 mg

versus placebo (36,1 %) ($p < 0,001$ et $p < 0,01$ respectivement).

À la fin de la 24^e semaine, le nombre de patients répondeurs en rémission a été de 63 % dans le groupe alitrétinoïne 30 mg et de 70 % dans le groupe alitrétinoïne 10 mg. Le délai moyen de rechute chez les patients répondeurs a été de 5,5 mois (groupe alitrétinoïne 30 mg) et de 6,2 mois (groupe alitrétinoïne 10 mg) après l'arrêt du traitement.

Par ailleurs, une étude de retraitement d'une durée de 12 à 24 semaines portant sur les patients répondeurs ayant rechuté au cours de la période de suivi de 24 semaines montre que 80 % des patients répondent à nouveau dans le groupe alitrétinoïne 30 mg et 48 % dans le groupe alitrétinoïne 10 mg.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés lors du traitement par l'alitrétinoïne sont des céphalées; des bouffées vasomotrices; une modification des paramètres lipidiques: une augmentation des triglycérides et du cholestérol; une diminution des taux de TSH et de T4 libre. Ces effets sont réversibles et dépendent de la dose du médicament; ils peuvent donc être diminués par une baisse de la posologie. Comme les autres rétinoïdes systémiques, l'alitrétinoïne est tératogène. Un programme de prévention vis-à-vis de la grossesse doit donc être appliqué chez la femme en âge de procréer, avec test de grossesse avant la prescription et une contraception pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 5 semaines après son arrêt.

La dose recommandée d'alitrétinoïne est en moyenne de 30 mg 1 fois par jour *per os* au cours du repas.

L'alitrétinoïne (Toctino) est ainsi une nouvelle molécule possédant une efficacité cliniquement pertinente (même si uniquement 50 % d'efficacité environ). Il faut être très rigoureux sur l'in-

dication: ECSM réfractaire aux DC (prescription restreinte aux dermatologues). Il sera important de réfléchir aux possibilités thérapeutiques lors des rechutes.

Bibliographie

1. MEDING B *et al.* Hand eczema in Swedish adults – changes in prevalence between 1983 and 1996. *J Invest Dermatol*, 2002; 118: 719-23.
2. MEDING B *et al.* Consequences of having hand eczema. *Contact Dermatitis*, 1990; 23: 6-14.
3. CVETKOVSKI R *et al.* Relation between diagnoses on severity, sick leave and loss of job among patients with occupational hand eczema. *Br J Dermatol*, 2005; 152: 93-8.
4. MOBERG C *et al.* Hand eczema and quality of life: a population-based study. *Br J Dermatol*, 2009; 161: 397-403.
5. DIEPGEN T *et al.* Management of chronic hand eczema. *Contact Dermatitis*, 2007; 57: 203-10.
6. RUZICKA T *et al.* Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol*, 2008; 158: 808-17.

L'auteur a déclaré être consultant auprès des Laboratoires Basilea.

Les pièges des traitements du psoriasis par biothérapies: comment les éviter?

H. BACHELEZ

Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Les traitements biologiques à activité immunomodulatrice entraînent des modifications fonctionnelles du système immunitaire qui peuvent concerner l'immunité innée ou l'im-

munité adaptative, avec pour conséquences possibles des infections, essentiellement d'origine bactérienne ou mycobactérienne, tuberculose essentiellement.

Si la prévention des premières repose sur un examen clinique soigneux et des examens complémentaires simples (recherche de foyers infectieux parfois muets cliniquement tels que des foyers dentaires), la prophylaxie des infections mycobactériennes est dominée par le risque de réactivation d'une tuberculose latente.

C'est pourquoi une enquête anamnétique précise vérifiera le statut vaccinal, l'origine géographique ou la notion de séjour en zone de forte incidence de tuberculose, une éventuelle notion de contagio tuberculeux ou un antécédent de tuberculose avérée. La radiographie du thorax est évidemment systématique, à la recherche de séquelles radiologiques d'une primo-infection.

Les examens immunologiques, qui reposaient auparavant sur les seuls tests épicutanés (*tubertest*) ne permettant pas de différencier exposition réelle à une infection bacillaire d'une positivité liée à la vaccination, sont renforcés par des tests *in vitro* dont la sensibilité et la spécificité sont en cours d'évaluation. Il s'agit du Quantiféron et du T-SPOT-TB. Ces examens devraient permettre de mieux cibler les malades relevant d'une chimioprophylaxie anti-tuberculeuse, qui doit être prescrite le plus souvent sous forme d'une bithérapie associant isoniazide et rifampicine (Rifinah) pendant 3 mois, le traitement anti-TNF pouvant être débuté après 3 semaines d'antibiothérapie selon les recommandations françaises disponibles sur le site de l'AFSSAPS

(<http://www.afssaps.fr/content/download/12022/143647/version/2/file/rec.pdf>).

La bonne observance du traitement doit bien entendu être vérifiée par le clinicien.

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

Manifestations dermatologiques et infection à VIH à l'heure des multithérapies

F. BOUSCARAT

Service de Dermatologie et CIDDIST, Hôpital Bichat, PARIS.

Les manifestations cutanéomuqueuses au cours de l'infection à VIH sont fréquentes, polymorphes, et surviennent à tous les stades de l'infection. Les conséquences dermatologiques de l'immunodépression et les effets secondaires cutanéomuqueux des traitements préventifs des infections opportunistes, connus depuis le début de l'épidémie de SIDA, ont nettement diminué dans les pays où les multithérapies antirétrovirales ont cours. Ces dernières ont considérablement modifié le pronostic de l'infection et le spectre des manifestations dermatologiques (réduction des infections cutanéomuqueuses auparavant fréquentes : herpès chroniques, *molluscum contagiosum*, candidoses orales, leucoplasies orales chevelues, réduction majeure de l'incidence de la maladie de Kaposi...).

Néanmoins, les motifs des consultations dermatologiques restent multiples et le dermato-vénéréologue a un rôle important à jouer à tous les stades de l'infection VIH.

Son expertise peut être requise :

- Dès la prise de risque exposant au VIH lors du diagnostic de toute MST, dont les formes ulcérantes (herpès, syphilis...) favorisent la transmission du VIH.

- Au cours des fréquentes manifestations dermatologiques cutanées et muqueuses de la primo-infection VIH (exanthème, ulcérations buccales, génitales ou bipolaires très évocatrices).

- Au cours de complications liées aux conséquences de l'immunodépression (complications infectieuses cutanéomuqueuses, virales, bactériennes, fongiques, parasitaires, tumorales [Kaposi]) comme cela était le plus fréquemment observé avant les multithérapies et comme cela reste majoritairement de mise dans les pays où ces traitements restent insuffisamment accessibles.

- Et désormais devant de nouvelles complications dermatologiques, directement liées aux effets des nouveaux antirétroviraux à l'origine de la majorité des cas de toxidermies observés actuellement chez les sujets infectés par le VIH dont certains susceptibles d'engager le pronostic vital (syndromes d'hypersensibilité à l'abacavir, DRESS syndrome, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell engendrés par la névirapine), d'autres faisant référence à des observations connues des dermatologues (syndrome *retinoid-like* de l'indinavir).

- Parfois devant les conséquences indirectes "paradoxaes" des effets de la "restauration immunitaire" intéressant les dermatologues : folliculites, exacerbation d'infections virales (herpès florides, herpès d'allure tumorale, *molluscum contagiosum* géants, verruques planes profuses), mycobactériennes, parasitaires (leishmanioses) ou inflammatoires (réactions "sarcoïdo-siques", granulomes sur tatouages...).

- Parfois devant des syndromes nouveaux de physiopathologie encore mal connue (lipodystrophies...).

- Et devant la conséquence d'une survie prolongée des patients : risque accru de voir émerger des cancers, cancers anogénitaux en particulier, induits par les infections chroniques à papillomavirus sur lesquels les multithérapies ont eu peu d'influence.

A l'avenir, dans ce contexte de veille épidémiologique et de dépistage précoce des cancers cutanéomuqueux chez les patients infectés par le VIH, les dermatologues vont jouer un rôle déterminant.

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


Traitement et suivi du mycosis fongoïde. Que peut-on proposer aujourd'hui ?

M. BAGOT

Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, Inserm U 976, Centre de Recherche sur la Peau, PARIS.

Le mycosis fongoïde est le plus fréquent des lymphomes T cutanés. Son pronostic dépend essentiellement de l'âge (pronostic plus défavorable après 60 ans) et du stade. Le pronostic est très favorable aux stades précoces IA-IIA, et nettement plus défavorable aux stades avancés IIB-IVB.

Aux stades précoces, les malades peuvent être traités par corticostéroïdes forts pour les lésions peu étendues, ou



par chimiothérapie locale par caryoly-sine ou carmustine. Une autre possibilité est une photothérapie de type PUVA ou UVB (en cas de lésions peu infiltrées).

Aux stades plus avancés, tumoraux et/ou érythrodermiques, les traitements possibles sont l'interféron alpha, le bexarotène (Targretin) ou le méthotrexate. La radiothérapie peut être proposée sur des tumeurs ou l'électronthérapie sur une érythrodermie. La photochimiothérapie extracorporelle est un traitement efficace du syndrome de Sézary.

Aux stades évolués ayant échappé à plusieurs lignes de traitements, on préférera dans la mesure du possible une monochimiothérapie aux polychi-

miothérapies souvent partiellement efficaces et induisant une immunosuppression favorisant les infections. La doxorubicine liposomée (Caelyx) et la gemcitabine (Gemzar) sont les monochimiothérapies les plus efficaces dans cette indication. L'alemtuzumab (Campath) peut être utilisé à posologie réduite dans le syndrome de Sézary, minimisant ainsi l'immunosuppression.

De nombreuses molécules sont en cours d'évaluation dans des essais thérapeutiques : inhibiteurs d'histones déacétylases (SAHA, romidepsine, panobinostat, bélinostat), forodésine, bortézomib, lénalinomide.

Il est important d'inclure ces malades aux stades avancés dans des

essais thérapeutiques permettant de faire progresser l'évaluation de ces nouveaux traitements. La plateforme thérapeutique de l'EORTC comporte plusieurs études randomisées successives comparant dans un premier essai l'effet du Revlimide à un placebo comme traitement de maintenance après rémission, et dans un deuxième essai l'association SAHA-bortézomib au SAHA seul. Enfin, les malades réfractaires se voient proposer une allogreffe de moelle de faible intensité selon un protocole standardisé.

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