

Dans la presse internationale

Olivier Dereure

Département de Dermatologie, Université de Montpellier, Hôpital Saint-éloi
o-dereure@chu-montpellier.fr

La consommation de viande protège-t-elle contre le mélanome ?

Comme chacun sait, la consommation de viande qu'elle soit « préparée » ou non (« rouge ») est associée à un sur-risque de développer certains cancers, notamment colorectal et peut-être de l'estomac, du pancréas et de la prostate. En revanche, le lien entre consommation de viande et risque de mélanome n'a jamais été vraiment étudié par une méthodologie robuste. Cet article international publié dans le numéro d'août du journal de l'académie américaine et qui associe auteurs américains, asiatiques et africains tente de répondre à la question en se basant sur les informations obtenues par deux études prospectives de cohorte, menées l'une sur plus de 75 000 femmes infirmières et l'autre sur plus de 48 000 hommes professionnels de santé, cohortes qui ont suivi ces personnes pendant environ 15 ans. Un peu plus de 1 300 mélanomes ont été diagnostiqués au total dans ces deux cohortes de façon à peu près équilibrée entre hommes et femmes.

Les résultats sont intéressants et assez inattendus puisqu'il y a manifestement une association inverse entre le risque de mélanome et la consommation de viande (rouge ou préparée), et ce lien inverse était d'autant plus important que la consommation de viande était plus importante, que le mélanome était mince et sur une zone peu exposée aux UV et que les individus atteints avaient manifestement une photosensibilité plus importante que la moyenne.

Il y a une association inverse entre le risque de mélanome et la consommation de viande

À noter deux limitations importantes qui sont d'abord que tous les individus concernés étaient d'ethnie blanche et que les résultats ne sont donc pas forcément généralisables à d'autres ethnies et, d'autre part, que la consommation de viande était en fait associée à un profil personnel particulier (individus plus souvent en surpoids, avec peu d'activité physique, fumant et buvant d'avantage d'alcool et de café, et aux apports caloriques plus élevés), profil

qui peut interférer avec un éventuel lien direct avec la consommation de viande. L'explication de cette relative (et réelle ?) « protection » par la consommation de viande n'est pas évidente... On sait que la consommation de café est également négativement corrélée au risque de mélanome, mais il est également possible que le faible niveau d'activités physiques notamment d'extérieur protège contre les effets mutagènes ou immunosuppresseurs des UV. Par ailleurs, la viande elle-même pourrait apporter du rétinol ou de l'acide nicotinique qui peut protéger contre les effets mutagènes des UV. Consommer de la viande rouge ou préparée n'aurait donc pas que des inconvénients en ce qui concerne l'apparition de tumeur ? Mais ce n'est certainement pas une raison pour en consommer davantage... et ce d'autant plus que ce lien épidémiologique est peut-être plus ou moins biaisé. En outre, on ne sait rien (ou fort peu) sur le lien entre la consommation de légumes et le risque de mélanome !

Référence :

Yen H, Li WQ, Dhana A, Li T, Qureshi A, Cho E. Red meat and processed meat intake and risk for cutaneous melanoma in white women and men: Two prospective cohort studies. *J Am Acad Dermatol* 2018 ; 79 : 252-257.

Le score AKASI

Vous aimiez le score PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) et vous avez découvert avec intérêt le score EASI (*Eczema Area and Severity Index*) ? Eh bien vous allez adorer le score AKASI. Ce score fait comme vous l'avez bien sûr deviné référence aux kératoses actiniques et tout particulièrement de l'extrémité céphalique, afin d'aider à l'évaluation objective de ces lésions dysplasiques en particulier dans la perspective d'essais thérapeutiques [1].

Un certain nombre d'auteurs allemands, italiens, espagnols, grecs et anglais (mais pas français...) se sont associés pour bâtir ce score de « sévérité » des kératoses et le valider (AKASI : *Actinic Keratosis Area Severity Index*) [2]. Globalement, la tête est divisée en quatre régions (scalp, front, joues droite et gauche, menton + nez) et sur chaque région le pourcentage de peau atteinte était estimé ainsi que la sévérité de trois éléments cliniques concernant les kératoses (distribution, érythème, épaisseur).

Ce score est bien corrélé avec l'évaluation globale par le médecin (PGA) mais aussi avec le nombre total de lésions et permet de séparer quatre catégories de situation : « charge » légère, modérée, sévère ou très sévère. Il est reproductible et n'a pas de variation interindividuelle gênante.

Il semble donc bien s'agir d'un outil quantitatif et objectif intéressant mais son application en pratique quotidienne n'est pas forcément évidente ni d'ailleurs toujours très justifiée car ce score n'est peut-être pas si simple à manipuler. En revanche, il présente probablement un vrai intérêt vis-à-vis de la stratification du risque de développer un carcinome épidermoïde cutané authentiquement invasif.

Même s'il s'agit d'un outil quantitatif et objectif intéressant, son application en pratique quotidienne n'est pas évidente ni toujours justifiée

Cette dernière possibilité a d'ailleurs été explorée sur un article récent des mêmes auteurs, qui montre clairement que le score AKASI est significativement plus élevé chez les patients atteints de carcinome épidermoïde cutané (CEC) *versus* ceux qui ne présentent « que » des carcinomes basocellulaire ou des lésions non invasives (kératoses actiniques « simples » et maladie de Bowen) [3]. Il faut donc se méfier tout particulièrement des patients dont le score AKASI dépasse 5 ou 6.

Ce score qui est un score global vient finalement en complément de méthodes d'analyse des lésions individuelles, méthodes publiées précédemment et qui insistent notamment sur l'épaisseur et le caractère saignant des kératoses actiniques pour éveiller la méfiance vis-à-vis d'un authentique CEC. Il reste que l'expérience et le sens clinique du dermatologue aidé(e) de son dermoscope restent très probablement les meilleures armes pour ne pas se laisser tromper...

Références :

Pellacani G, Gupta G, Micali G, *et al.* Actinic Keratosis Area Severity Index (AKASI): reproducibility study and comparison with total lesion count. *Br J Dermatol* 2018 ; 179 : 763-764.
Schmitz L, Gambichler T, Gupta G, Stücker M, Dirschka T. Actinic keratosis area and severity index (AKASI) is associated with the incidence of squamous cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018 ; 32 : 752-756.
Dirschka T, Pellacani G, Micali G, *et al.* ; Athens AK Study Group. A proposed scoring system for assessing the severity of actinic keratosis on the head: actinic keratosis area and severity index. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017 ; 31 : 1295-1302.

Dupilumab : la pelade aussi ?

Le dupilumab est un anticorps monoclonal humain dirigée contre la sous-unité alpha du récepteur à l'interleukine 4 (IL-4), récepteur partagé par les interleukines IL-4 et IL-13 et notamment exprimé par les lymphocytes Th2. Cet anticorps a obtenu d'excellents résultats dans la dermatite atopique (DA) modérée à sévère. Par ailleurs la pelade, plus fréquente en cas de DA, est souvent de traitement délicat.

Les auteurs (bordelais) de cette lettre au *British Journal of Dermatology* rapportent une observation inédite et intéressante qui illustre bien la possible implication des lymphocytes Th2 et des IL-4 et -13 dans les mécanismes physiopathologiques de la pelade comme cela commence à être clairement mis en évidence par des études récentes. En effet, les auteurs détaillent l'observation d'un patient de 28 ans traité par dupilumab à la dose habituelle de 300 mg en sous-cutané toutes les deux semaines dans le cadre d'une DA sévère associée à une pelade d'abord en plaques puis décalvante apparue environ un an avant la mise en place de ce traitement.

Non content de voir s'améliorer considérablement ses lésions cutanées de DA, le patient a vu également sa pelade régresser assez rapidement avec une repousse quasi complète à six mois. À noter que cils et sourcils, initialement atteints et qui sont des zones de récupération lente et incertaine en cas de pelade, ont également repoussé de façon satisfaisante.

Les lésions cutanées de dermatite atopique mais aussi la pelade ont été améliorées

Cette lettre valide d'une certaine façon l'implication de la voie TH2/IL4/IL13 dans la pelade et ouvre peut-être une nouvelle perspective (et un nouvel espoir) dans la prise en charge de la pelade étendue avec ou sans DA ; peut-être s'agit-il là du début d'une histoire passionnante au même titre que celle qui a récemment concerné les molécules inhibitrices des voies de signalétique dépendant des kinases JAK, molécules qui ont donné des résultats tout à fait intéressants dans cette situation difficile souvent en forme d'impasse... Certainement à suivre !

Référence :

Darrigade AS, Legrand A, Andreu N, *et al.* Dual efficacy of dupilumab in a patient with concomitant atopic dermatitis and alopecia areata. *Br J Dermatol* 2018 ; 179 : 534-536.

Comorbidités :

de nouvelles données tous azimuts

Les publications se multiplient actuellement en ce qui concerne les comorbidités en dermatologie, notamment associées aux maladies inflammatoires chroniques mais également à d'autres situations plus particulières.

Ainsi l'association entre alopecie androgénique et morbidité cardiovasculaire est assez bien connue mais il n'en est pas de même en ce qui concerne la pelade ; une équipe internationale s'est intéressée à cette dernière association avec dosage systématique de deux marqueurs morbides cardiovasculaires

(troponine cardiaque 1 et CRP) dans l'alopecie androgénique et la pelade, avec comparaison avec des sujets sans modification de la densité capillaire [1]. Clairement, ces deux marqueurs sont plus élevés dans la pelade que dans l'alopecie androgénique, notamment en l'absence de traitement pour la pelade, et plus élevés dans ces deux situations que chez les sujets contrôles. Cette étude certes assez indirecte doit quand même attirer l'attention et au moins inciter à faire le bilan des autres facteurs de risques chez les patients atteints de pelade.

L'association entre pelade et morbidité cardiovasculaire est peu connue

Plus curieusement, une équipe coréenne s'est intéressée à l'association entre grisonnement prématuré des cheveux (chez des patients donc plutôt jeunes) et facteurs de risque métabolique, en particulier périmètre abdominal, tension artérielle et glycémie à jeun ainsi que dosage du cholestérol HDL [2]. Une analyse de régression logistique a conclu à une prévalence plus élevée de sujets ayant au moins deux facteurs de risque métabolique en cas de grisonnement prématuré des cheveux, association considérée comme indépendante d'éventuels facteurs de confusion. Il faudra donc considérer cet événement comme un marqueur clinique supplémentaire de risque métabolique et donc probablement cardiovasculaire.

L'analyse a conclu à une prévalence plus élevée de sujets ayant au moins deux facteurs de risque métabolique en cas de grisonnement prématuré des cheveux

Une analyse systématique de la littérature a par ailleurs été effectuée par des auteurs danois concernant l'association entre dermatite atopique (DA), marqueurs de risque cardiovasculaire et syndrome dysmétabolique, en se basant sur 14 études de cohorte publiées antérieurement [3]. S'il n'y a pas d'association franche entre DA et troubles du métabolisme glucidique ou lipidique, l'analyse des études en question montre quand même une tendance à une hypertension artérielle et à un périmètre abdominal plus important chez les femmes.

Une autre publication a compilé plus spécifiquement les études précédentes explorant un éventuel lien entre surpoids/obésité et DA [4] ; ce lien n'est

pour l'instant pas très clair mais une majorité d'études indiquent la présence d'un tel lien avant l'âge de deux ans. En revanche la situation est plus douteuse chez l'adulte avec mise en évidence d'une association positive dans les études prospectives récentes, association non observée sur des analyses plus anciennes peut-être en raison de changements de critères.

Globalement, il n'est donc pas exclu que le surpoids ou l'obésité soit en effet associé(s) à un risque accru de DA et que la réduction pondérale puisse permettre de réduire les symptômes cliniques de la DA notamment pendant l'enfance. Des études prospectives sur de larges cohortes sont vraiment nécessaires afin de confirmer cette association et donc proposer des mesures correctives sur des bases plus solides.

Il est possible que le surpoids ou l'obésité soit associé(s) à un risque accru de dermatite atopique

Enfin, une étude récente de cohorte s'est intéressée à l'association entre psoriasis et risque de lymphome systémique ou cutané [5]. Menée sur une population importante de plus de 58 000 patients psoriasiques (qui d'ailleurs étaient plus souvent tabagiques et consommaient plus d'alcool que la population générale de même âge et de même sexe), elle conclut que la prévalence des lymphomes en général est plus importante dans la population psoriasique avec un hazard ratio de 1,64 concernant notamment les lymphomes cutanés T (mais aussi les lymphomes non hodgkiniens en général, alors que ce lien est plus douteux pour la maladie de Hodgkin proprement dite) chez les patients atteints de psoriasis sévère et recevant un traitement systémique.

Selon l'étude, la prévalence des lymphomes est plus importante dans la population psoriasique

L'explication de ce lien épidémiologique peut être multiple notamment une surveillance plus attentive, un diagnostic initial erroné de psoriasis, une filiation physiopathologique déjà envisagée entre dermatose chronique inflammatoire et lymphome cutané par activation immunitaire persistante sans compter l'impact des traitements immunosuppresseurs. La littérature montre d'ailleurs quelques exemples de « psoriasis » (très) aggravés par des biothérapies, psoriasis qui se sont révélés être en fait des lymphomes cutanés ! Il ne faut donc pas hésiter

à biopsier nos « psoriasis » si un doute commence à se faire jour...



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

Références :

Wang EH, Santos L, Li XY, Tran A, Kim SSY, Woo K, Shapiro J, McElwee KJ. Alopecia Areata is Associated with Increased Expression of Heart Disease Biomarker Cardiac Troponin I. *Acta Derm Venereol* 2018 ; 98 : 776-782.

Paik SH, Jang S, Joh HK, Lim CS, Cho B, Kwon O, Jo SJ. Association Between Premature Hair Greying and Metabolic Risk Factors: A Cross-sectional Study. *Acta Derm Venereol* 2018 ; 98 : 748-752.

Ali Z, Ulrik CS, Agner T, Thomsen SF. Association between Atopic Dermatitis and the Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Dermatology* 2018 ; 234 : 79-85.

Ali Z, Suppli Ulrik C, Agner T, Thomsen SF. Is atopic dermatitis associated with obesity? A systematic review of observational studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018 ; 32 : 1246-1255.

Kamstrup MR, Skov L, Zachariae C, Thyssen JP, Egeberg A. Psoriasis and risk of malignant lymphoma: a population-based cohort study. *Br J Dermatol* 2018 ; 178 : 1435-1436.



Patrice Queneau · Christian Roques
La médecine thermale
Données scientifiques

38 €

- Avril 2018
- 17 x 24 cm · 388 pages
- ISBN : 978-2-7420-1549-8

Pr Patrice Queneau
Pr Christian Roques

La médecine thermale

Données scientifiques

- La médecine thermale a apporté les preuves de son intérêt dans la prise en charge des **maladies chroniques** (rhumatologiques, dermatologiques, respiratoires, etc...) mais aussi dans les **indications nouvelles** : affections liées au mode de vie, certains troubles métaboliques, certaines suites de cancers traités et dans nombre de polyopathologies.
- Cet ouvrage analyse objectivement les éléments permettant d'établir le service **médical rendu** des cures thermales et, par conséquent, leur bénéfice pour les patients et le système de santé.
- Apportant une **somme d'informations très documentées**, il constitue le nouvel ouvrage de référence de la médecine thermale; il est le reflet de sa transformation en *Evidence based medicine* et de son ambition à conquérir de nouveaux champs de compétence, notamment dans les domaines multiples de la prévention.



Egalement disponible en Ebook



En savoir +
sur www.jle.com

