

REVUES GÉNÉRALES

Maladies bulleuses

Pemphigoïde bulleuse : les nouvelles données

RÉSUMÉ : La pemphigoïde bulleuse fait partie d'un groupe de huit maladies auto-immunes sous-épidermiques avec dépôts d'anticorps à la jonction dermo-épidermique. Elle a fait récemment l'objet de nombreuses publications qui ont contribué à éclairer le contexte épidémiologique, les facteurs déclenchants, les comorbidités (notamment neurologiques), les facteurs pronostiques, les différents aspects cliniques, les méthodes diagnostiques et les stratégies thérapeutiques. Il en ressort le profil d'une maladie polymorphe, à la physiopathologie probablement plus complexe que prévu et au pronostic redoutable pour de multiples raisons. Si l'immunofluorescence directe reste l'examen diagnostique le plus pertinent, la recherche des auto-anticorps anti-BPAG2 est également intéressante, en particulier pour le monitoring immunologique de la maladie et donc de son traitement dont la durée n'est actuellement pas codifiée.

Les stratégies thérapeutiques doivent prendre en compte la fragilité de ces patients âgés et les traitements locaux ont démontré leur efficacité même s'ils posent des problèmes pratiques. La recherche de traitements "ciblés" innovants et bien tolérés est un enjeu majeur.



→ **O. DEREURE**
Département de Dermatologie,
CHRU, MONTPELLIER.

La pemphigoïde bulleuse (PB) – encore appelée pemphigoïde des sujets âgés – fait partie du groupe plus général des affections de type "pemphigoïde", ensemble composé actuellement de huit entités toutes caractérisées par la présence d'auto-anticorps de type IgG ou IgA dirigés contre divers antigènes situés à la jonction épithélium-conjonctif (derme-épiderme le plus souvent) et à l'origine d'une séparation entre ces deux structures : pemphigoïde des sujets âgés (la plus fréquente), pemphigoïde gravidique, pemphigoïde des muqueuses, dermatose à IgA linéaire, épidermolyse bulleuse acquise, pemphigoïde anti-p200/laminine γ 1, lichen plan pemphigoïde et pemphigoïde avec insuffisance rénale et anticorps anti-chaîne α 5 du collagène de type IV [1].

Le "paysage" clinique de la PB a été singulièrement bouleversé au cours des dernières années en raison de l'accumu-

lation de nouvelles données allant de la physiopathologie à la thérapeutique, en passant par la mise en évidence de comorbidités significatives et le développement de nouveaux outils diagnostiques. Par ailleurs, le vieillissement de la population entraîne (mais ce n'est peut-être pas le seul facteur) une augmentation progressive d'incidence telle que cette maladie bulleuse auto-immune ne peut plus être considérée comme une maladie rare mais, au contraire, comme un authentique problème émergent de santé publique.

Enfin, il faut noter la très forte implication du Groupe "Bulle" français, qui a très notablement contribué à cette explosion récente de nouvelles données et qui est désormais adossé à un maillage de l'ensemble du territoire par des centres de référence (trois centres en France) et de compétence (un par région) dédiés à la prise en charge des maladies bulleuses auto-immunes.

Épidémiologie et associations morbides

L'**épidémiologie** de la PB a récemment fait l'objet de toute une série de publications menées par plusieurs groupes thématiques nationaux sur plusieurs continents [1-3]. Les conclusions des diverses études sont assez convergentes et notent une augmentation d'incidence d'un facteur 2 à 5 au cours des dix dernières années, liée notamment au vieillissement des populations mais aussi, sans doute, à l'amélioration des techniques diagnostiques. Les patients ont en grande majorité plus de 75 ans (parfois beaucoup plus) et l'incidence est beaucoup moins importante (mais pas nulle) avant 50 ans, avec quelques cas chez des enfants et des adolescents où le tableau clinique n'est d'ailleurs guère différent.

Globalement, l'**incidence** est actuellement chiffrée entre 12 et 66 nouveaux cas/an/million d'habitants selon les études, ces variations, importantes en apparence, étant en réalité liées à des biais de recueil de données et d'assiette des populations étudiées. Elle grimpe en revanche à 150 à 300 nouveaux cas/an/million pour les plus de 80 ans (avec alors une prédominance masculine), ce qui témoigne bien du profil épidémiologique de la maladie.

Par ailleurs, l'association de la PB à **des comorbidités neurologiques** particulières est désormais bien démontrée (30 à 50 % des cas), ces dernières précédant le plus souvent le diagnostic de PB : maladie de Parkinson, troubles cognitifs majeurs, trouble bipolaire, accidents vasculaires cérébraux, épilepsie, sclérose en plaques notamment [4]. Ces associations ont un intérêt physiopathologique puisque les deux antigènes cibles majeurs de la PB (BPAg1 230 kD, ou dystonine, et BPAg2 180 kD, ou collagène XVII) sont exprimés dans le système nerveux central et il est envisageable que le démasquage antigénique initial soit lié

à des altérations neuronales, même s'il ne s'agit pour l'instant que d'un concept.

De même, l'**association PB/psoriasis** est maintenant rapportée par plusieurs études et, là encore, il s'agit peut-être d'un mécanisme de démasquage antigénique par une inflammation cutanée chronique. L'association à d'autres affections auto-immunes ou apparentées comme les maladies inflammatoires du tube digestif reste encore à préciser, mais le lien, s'il existe, semble faible.

Enfin, le lien **PB/néoplasies** est soit absent, soit peu évident dans les études cas-témoins mais avec peut-être, dans des études suédoises et japonaises, une association faible avec les tumeurs gastriques, du rein, du larynx et les syndromes lymphoprolifératifs (leucémie lymphoïde chronique [LLC] surtout) [5]. Néanmoins, il faut savoir y penser dans certains cas (PB apparaissant précocement, antécédents de néoplasie, PB sévère et/ou résistante aux traitements immunosuppresseurs conventionnels) et en cas de signes suspects, bien entendu.

Physiopathologie et facteurs déclenchants

Les deux antigènes cibles principaux de la PB – BPAg1 230 kD, ou dystonine, et BPAg2 180 kD, ou collagène XVII – sont désormais bien identifiés. Ce sont des constituants importants des hémidesmosomes qui connectent le cytosquelette des kératinocytes de la couche basale à la membrane basale proprement dite. L'un de ces antigènes (BPAg2) est une cible commune avec la pemphigoïde des muqueuses, mais la zone reconnue par les auto-anticorps (épitope) n'est pas la même dans les deux cas : domaine non collagénique 16A dans la PB, plus proche du pôle basal des kératinocytes, ce qui explique probablement un décollement plus superficiel n'évoluant pas vers une cicatrice,

contrairement à la pemphigoïde des muqueuses où l'épitope est plus éloigné du pôle basal avec un décollement plus profond à l'origine de cicatrices dystrophiques. Seuls les auto-anticorps anti-BPAg2 ont pour l'instant un rôle pathogène bien documenté, principalement dans des modèles animaux ; l'impact réel des auto-anticorps anti-BPAg1 est pour l'instant beaucoup plus incertain et il est possible que ces derniers ne soient en fait que le témoin d'un phénomène d'extension d'épitope sans grande conséquence physiopathologique.

L'origine de la **production des auto-anticorps** n'est pas encore bien définie : déséquilibre lymphocytes T *helper* autoréactifs *versus* T régulateurs ? terrain HLA favorisant (allèle DQB1*0301 notamment) ? réponse T clonale aberrante après démasquage d'un des antigènes ? La cascade assez complexe de réactions qui aboutit à la **séparation épiderme-derme** commence à être bien connue et fait intervenir le déficit induit en collagène XVII, diverses cytokines (notamment IL6, IL8, IL17 et IL23 qui, à elles seules, pourraient d'ailleurs provoquer la séparation derme/épiderme, sans action conjointe des anticorps, en particulier pour l'IL17 et l'IL23) et des enzymes (gélatinase, élastases, métalloprotéases...), des chémokines, les espèces réactives de l'oxygène, les protéines de choc thermique (chaperons), mais aussi les polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, les macrophages et les mastocytes [1]. Cette séparation pourrait d'ailleurs répondre à des mécanismes variables d'un individu à un autre – voire chez un même individu lors de l'évolution – ce qui pourrait rendre compte de certains échecs secondaires du traitement.

L'intervention du **complément** semble marginale tandis que celle d'auto-anticorps de la classe des **IgE** commence à être bien identifiée, en plus des IgG et IgA plus classiques, avec d'ailleurs peut-être une certaine valeur pronostique

REVUES GÉNÉRALES

Maladies bulleuses

péjorative de la présence d'IgE. Des anticorps circulants anti-BPAG1 et 2 peuvent également être détectés chez des sujets âgés atteints d'autres dermatoses prurigineuses, de prurit isolé ou même sans affection cutanée particulière, mais leur caractère prédictif vis-à-vis de l'apparition ultérieure d'une authentique PB est très controversé et semble de toute façon très limité.

Les **facteurs déclenchants**, notamment physiques (brûlures, PUVA, traumatismes, exposition aux UV ou aux radiations ionisantes, vaccinations...), sont toujours pertinents et il faut leur ajouter des phénomènes d'extension d'épitope dans d'autres affections bulleuses auto-immunes ou simplement inflammatoires, et peut-être des facteurs infectieux (*Helicobacter pylori*, toxoplasmose, cytomégalo-virus [CMV], *Human herpesvirus 6* [HHV6], virus d'Epstein-Barr (EBV), hépatites B et C, gale qui est en réalité à la limite du diagnostic différentiel, etc.) [1, 2]. L'intervention de **médicaments** est plus difficile à affirmer avec, là encore, des études cas-témoins parfois contradictoires. La spironolactone, les phénothiazines et, plus récemment, les gliptines, les diurétiques de l'anse, les biothérapies des maladies inflammatoires et les anticorps libérant les *check-points* immunologiques dans les tumeurs avancées (anti-CTLA4 et anti-PD1) semblent toutefois se détacher. Enfin, quelques cas sont survenus après greffe rénale en cas de rejet chronique du greffon.



FIG. 1 : Aspect clinique typique : plaques urticariennes et bulles tendues.

Aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques : actualités

1. Aspects cliniques

Les **critères cliniques** identifiés (**fig. 1**) notamment par le groupe "Bulle" français [6] sont toujours globalement valables, mais des **atypies** sont en réalité assez fréquemment présentes et ne doivent pas conduire à écarter le diagnostic : atteinte de la muqueuse buccale (présente dans 10 à 20 % des cas), de l'extrémité céphalique, présence de grains de milium (donc non pathognomoniques de l'épidermolyse bulleuse acquise), formes palmoplantaires strictes ou dominantes, érythrodermiques, nodulaires, prétibiales strictes tandis que les formes purement prurigineuses ou non bulleuses (au moins initialement, mais parfois de façon prolongée) sont de reconnaissance plus ancienne et bien connues des dermatologues. Ces formes atypiques peuvent entraîner un retard diagnostique non négligeable pouvant atteindre 6 mois. Il faut toutefois se poser systématiquement, dans ces formes atypiques, la question d'un diagnostic différentiel rare, notamment la pemphigoïde anti-p200/laminine $\gamma 1$ dans les formes palmoplantaires et l'épidermolyse bulleuse acquise. Un **score d'activité** (*Bullous Pemphigoid Disease Area Index*, ou BPDAI) a été développé pour faciliter les études cliniques et a été validé [7].

La pemphigoïde des enfants (souvent de moins de 1 an) et des adolescents est rare mais en réalité pas fondamentalement différente dans sa présentation de celle des personnes âgées. Il semble cependant que les lésions palmoplantaires soient plus fréquentes dans ce cas [8].

2. Diagnostic

Le diagnostic positif et différentiel avec d'autres maladies bulleuses auto-immunes, en particulier sous-épidermiques, reste basé sur la confrontation de critères cliniques, biologiques (hyperéosinophilie), histologiques (**fig. 2**) et immunologiques. Sont pratiqués notamment :

- l'IFD (immunofluorescence directe), qui reste l'examen le plus pertinent (**fig. 3**) ;
- l'IFI (immunofluorescence indirecte) sur peau totale ou séparée par le chlorure de sodium (pour faire la différence avec une épidermolyse bulleuse acquise ou une pemphigoïde des muqueuses) ;
- le dosage par ELISA des auto-anticorps anti-BPAG2, voire anti-BPAG1 ; la



FIG. 2 : Histologie : bulle sous-épidermique.

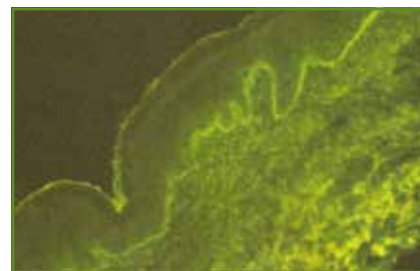


FIG. 3 : Immunofluorescence : dépôts d'IgG sur la zone de la membrane basale.

POINTS FORTS

- ➔ L'incidence rapportée de la pemphigoïde bulleuse a augmenté d'un facteur 2 à 5 au cours des dix dernières années.
- ➔ L'association à des comorbidités neurologiques est désormais bien démontrée.
- ➔ De multiples formes cliniques ont été identifiées, parfois trompeuses.
- ➔ L'IFD reste l'examen diagnostique le plus pertinent, mais le dosage par ELISA des auto-anticorps anti-BPAG2 est également intéressant et pourrait aider au monitoring de la maladie.
- ➔ La mortalité à 1 an chez ces patients est 2 à 3 fois supérieure à la population témoin de même âge et même sexe, principalement en raison des complications infectieuses et thromboemboliques et des comorbidités neurologiques.
- ➔ La corticothérapie locale forte prolongée a démontré son intérêt par comparaison à la corticothérapie générale, et un consensus européen a été établi en 2015 concernant le bilan préthérapeutique et le traitement.

recherche de ces derniers a probablement une faible valeur additionnelle par rapport aux anticorps anti-BPAG2 seuls, qui sont les plus sensibles, et est donc généralement sans grand intérêt sauf pour écarter une pemphigoïde des muqueuses où ces anticorps sont en principe absents [9] ;
– plus rarement le Western-Blot, voire l'analyse en microscopie immunofluorescente.

La pemphigoïde anti-p200/laminine γ 1 initialement décrite au Japon comme une forme rare (environ 100 cas rapportés) doit sans doute être davantage considérée comme un diagnostic différentiel même si le tableau clinique cutané est très proche – sinon identique – avec toutefois une survenue plus précoce, une association fréquente (1/3 des patients) avec le psoriasis, une fréquence plus importante des lésions palmoplantaires, muqueuses et des lésions cicatricielles, et une réponse plus rapide au traitement. Surtout, l'antigène cible (laminine γ 1) est différent de la forme classique, situé sur le versant dermique de la peau séparée par le

chlorure de sodium (alors que BPAG1 et 2 sont situés sur le toit), mais il se peut que les anticorps anti-laminine γ 1 ne soient qu'un marqueur de la maladie sans réelle valeur physiopathologique et que l'antigène cible "réel" reste à identifier [10]. Il est probable que ces formes soient assez significativement sous-diagnostiquées.

La gale représente assez curieusement un diagnostic différentiel non négligeable et un peu ambigu dans son positionnement. D'une part, il est possible que certaines gales authentiques en imposent pour une PB en raison d'une positivité de l'IFD et, d'autre part, la gale pourrait représenter un facteur déclenchant de la PB ; il est finalement souvent difficile de séparer les deux situations et d'affirmer que l'on se trouve dans un cadre ou un autre, et il faut donc discuter au cas par cas [11].

3. Pronostic

Le pronostic médical général de la PB reste délicat, grevé d'une morbidité importante dominée par les complica-

tions infectieuses, en particulier pulmonaires et thromboemboliques. La PB a, en effet, été récemment identifiée comme un facteur de risque pour ces dernières indépendamment de toute autre cause. Surtout, la mortalité à 1 an chez ces patients souvent fragiles est deux à trois fois supérieure à la population témoin de même âge et même sexe (20 à 40 % de décès à 1 an) mais cet excès est probablement multifactoriel, associant complications de la maladie, des traitements et des comorbidités notamment neurologiques [1-3].

Par ailleurs – et de façon intriquée avec ce pronostic global défavorable – le risque de rechute cutanée n'est pas négligeable pendant le traitement ou après son interruption. Une maladie initialement extensive, la présence de troubles cognitifs, la persistance de taux élevés d'anticorps anti-BPAG2 et/ou d'une IFD positive alors que la maladie est bien contrôlée cliniquement pourraient être autant de facteurs prédictifs incitant à une vigilance particulière [12]. Le suivi séquentiel, notamment de l'évolution des taux d'anticorps anti-BPAG2 en ELISA, pourrait permettre de monitorer le traitement au cas par cas, en particulier pour gérer sa durée. En revanche, le lien entre le taux absolu d'anticorps anti-BPAG2 et l'activité de la maladie apparaît plus controversé.

4. Traitement

Les stratégies thérapeutiques sont par essence complexes dans cette affection chronique, susceptible de rechuter et survenant en majorité chez des patients âgés, fragiles et aux comorbidités nombreuses et limitantes. Elles ont beaucoup évolué avec le temps et se basent de plus en plus sur des essais thérapeutiques à grande échelle permettant de définir des niveaux de preuve et donc d'élaborer des recommandations. Les essais de bonne qualité, randomisés, contrôlés et utilisant un comparateur adéquat ne sont toutefois pas encore très nombreux.

REVUES GÉNÉRALES

Maladies bulleuses

Deux essais récents à grande échelle, conduits par le groupe “Bulle” français, ont d’ores et déjà démontré l’intérêt de la corticothérapie locale forte prolongée vis-à-vis de la corticothérapie générale, particulièrement délétère chez ces patients fragiles, modifiant de façon significative la prise en charge d’un grand nombre de patients au quotidien [13]. L’ensemble des données disponibles a permis d’aboutir en 2015 à un consensus européen soutenu par l’Académie européenne qui concerne tant le bilan préthérapeutique que le traitement proprement dit (**tableau I**) [14]. Bien entendu, ce consensus devra évoluer avec le temps et l’accumulation de données pertinentes comme, par exemple, les résultats à venir d’un essai national

français organisé sous l’égide du groupe “Bulle”. Cet essai compare la corticothérapie locale seule pendant 9 mois à une stratégie combinée utilisant une corticothérapie locale initiale “starter” associée d’emblée à du méthotrexate à faible dose, suivie par le méthotrexate seul pour maintenir le résultat obtenu, et ce afin de pallier les difficultés pratiques et les problèmes de tolérance cutanée d’une corticothérapie locale puissante trop prolongée.

Un certain nombre de nouvelles stratégies sont par ailleurs en cours de développement. Elles utilisent des molécules “ciblées” déjà bien connues mais assez récemment utilisées dans la PB comme le rituximab ou des molécules plus

innovantes (omalizumab). Enfin, et de façon conceptuelle, les données physiopathologiques les plus récentes peuvent constituer la base de traitements encore plus novateurs, dont on sait qu’ils sont plutôt bien tolérés même chez les patients fragiles (anti-IL17 et anti-IL23, par exemple) [15].

Un point important est la définition de stratégies de “pilotage” du traitement utilisant notamment les outils immunologiques mentionnés ci-dessus, en sachant que la durée optimale de traitement n’est pas définie. Il faudra également s’assurer, dans nombre de cas, d’une implication adéquate de l’entourage de ces patients qui présentent souvent des troubles cognitifs et/ou physiques tels qu’ils ne peuvent appliquer le traitement, notamment local, de façon autonome. Dans cette perspective, la mise en place de réseaux de soins efficaces – utilisant l’hospitalisation à domicile (HAD), les établissements d’hébergement pour personnes âgées (EPHAD), etc. – et l’implication des services sociaux en aval d’une hospitalisation initiale brève souvent nécessaire sont fondamentaux pour assurer observance du traitement et vigilance concernant les effets indésirables.

Maladie limitée/localisée d’activité modérée
1^{re} ligne
Corticoïdes locaux classe IV sur l’ensemble du corps sauf la face (validé). Corticoïdes locaux classe IV sur lésions seulement si maladie très localisée (non validé).
2^e ligne
Corticothérapie orale (validé). Cyclines + nicotinamide (non validé). Dapsone (non validé). Immunomodulateurs locaux (tacrolimus) (non validé).
Maladie généralisée
1^{re} ligne
Corticoïdes locaux classe IV sur l’ensemble du corps sauf la face (validé). Corticothérapie orale.
2^e ligne, traitement en général associé à la première ligne (non validé)
Azathioprine. Mycophénolate mofétil. Méthotrexate. Cyclines + nicotinamide. Chlorambucil.
3^e ligne, en combinaison ou seul (non validé)
IgIV. Rituximab. Omalizumab. Immunoabsorption. Plasmaphérèses. Cyclophosphamide.

TABEAU I : Traitement de la pemphigoïde bulleuse (consensus thérapeutique européen de 2015).

Bibliographie

- SCHMIDT E, ZILLIKENS D. Pemphigoid diseases. *Lancet*, 2013;381:320-332.
- LO SCHIAVO A, RUOCCO E, BRANCACCIO G *et al.* Bullous pemphigoid: etiology, pathogenesis, and inducing factors: facts and controversies. *Clin Dermatol*, 2013;31:391-399.
- JOLY P, BARICAULT S, SPARSA A *et al.* Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France. *J Invest Dermatol*, 2012;132:1998-2004.
- BRICK KE, WEAVER CH, SAVICA R *et al.* A population-based study of the association between bullous pemphigoid and neurologic disorders. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:1191-1197.
- BALESTRI R, MAGNANO M, LA PLACA M *et al.* Malignancies in bullous pemphigoid: A controversial association. *J Dermatol*, 2016;43:125-133.

6. JOLY P, COURVILLE P, LOK C *et al.* Clinical criteria for the diagnosis of bullous pemphigoid: a reevaluation according to immunoblot analysis of patient sera. *Dermatology* 2004;208:16-20.
7. LÉVY-SITBON C, BARBE C, PLEE J *et al.* Assessment of bullous pemphigoid disease area index during treatment: a prospective study of 30 patients. *Dermatology*, 2014;229:116-122.
8. SCHWIEGER-BRIEL A, MOELLMANN C, MATTULAT B *et al.* Bullous pemphigoid in infants: characteristics, diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis*, 2014;9:185.
9. ROUSSEL A, BENICHO J, RANDRIAMANANTANY ZA *et al.* Enzyme-linked immunosorbent assay for the combination of bullous pemphigoid antigens 1 and 2 in the diagnosis of bullous pemphigoid. *Arch Dermatol*, 2011;147:293-298.
10. GOLETZ S, HASHIMOTO T, ZILLIKENS D *et al.* Anti-p200pemphigoid. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:185-191.
11. CHUNG SD, LIN HC, WANG KH. Increased risk of pemphigoid following scabies: a population-based matched-cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28:558-564.
12. INGEN-HOUZS-ORO S, PLÉE J, BELMONDO T *et al.* Positive Direct Immunofluorescence Is of Better Value than ELISA-BP180 and ELISA-BP230 Values for the Prediction of Relapse after Treatment Cessation in Bullous Pemphigoid: A Retrospective Study of 97 Patients. *Dermatology*, 2015;231:50-55.
13. JOLY P, ROUJEAU JC, BENICHO J *et al.* Bullous Diseases French Study Group. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *N Engl J Med*, 2002;346:321-327.
14. FELICIANI C, JOLY P, JONKMAN MF *et al.* Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology. *Br J Dermatol*, 2015;172:867-877.
15. LUDWIG RJ, KALIES K, KÖHL J *et al.* Emerging treatments for pemphigoid diseases. *Trends Mol Med*, 2013;19:501-512.

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

Otezla, premier inhibiteur de la phosphodiesterase-4 indiqué dans le psoriasis en plaques et le rhumatisme psoriasique

Celgene France a annoncé la mise à disposition en France d'Otezla, premier inhibiteur de la phosphodiesterase-4 indiqué dans le psoriasis en plaques et le rhumatisme psoriasique.

L'efficacité et la tolérance d'Otezla ont été évaluées dans les programmes de phase III, ESTEEM et PALACE, chez respectivement plus de 1200 patients adultes présentant un psoriasis modéré à sévère et près de 1500 patients adultes présentant un rhumatisme psoriasique actif. Ces études ont démontré l'efficacité, la sécurité et la simplicité d'utilisation d'Otezla.

En étant particulièrement efficace sur les zones affichantes et difficiles à traiter, Otezla montre des améliorations significatives de la qualité de vie : une diminution de près de 50 % de la sévérité du prurit est observée dès la 2^e semaine et maintenue jusqu'à la 32^e semaine. En outre, Otezla diminue significativement les atteintes unguéales et du cuir chevelu dès la 16^e semaine. Ces facteurs sont connus pour leur impact notable sur la qualité de vie des patients et sur la perception de la gravité de leur maladie.

Otezla peut être prescrit en ville comme à l'hôpital. Il ne nécessite pas de prescription initiale hospitalière, ni d'ordonnance d'exception. La prescription d'Otezla ne nécessite pas non plus de bilan préthérapeutique spécifique, ni de surveillance biologique continue ou de bilan particulier au cours du traitement.

La dose recommandée d'Otezla est de 30 mg deux fois par jour par voie orale, le matin et le soir à environ 12 heures d'intervalle, sans conditions de prise alimentaire. Une phase d'initiation du traitement doit être suivie : un étui spécifique d'initiation a été mis en place en vue de limiter l'apparition des effets indésirables.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Celgene.