

SYMPOSIUM

Du partage d'expériences à la prise en charge : un nouveau regard sur les dermatoses inflammatoires

Compte rendu rédigé par C. VELTER

Ce symposium, organisé dans le cadre des 10^{es} Journées Interactives de Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie par les Laboratoires Genévrier, a réuni plus de 100 dermatologues autour de trois intervenants spécialistes des dermatoses inflammatoires : le Pr H. Bachelez, la Pr M.A. Richard et G. Badot.

Le phénomène de Koebner : mythe ou réalité ?

D'après la communication du Pr H. Bachelez (Paris).

Manifestation fréquente et simple à constater, le phénomène de Koebner a été décrit par Heinrich Koebner en 1876 comme l'apparition de lésions isomorphes à la suite d'un traumatisme local (choc, frottement, grattage, plaie) dans un territoire cutané jusque-là cliniquement sain. Il doit être différencié du pseudophénomène de Koebner lié à des agents infectieux : verrues, *mol-luscum contagiosum*; du phénomène isotopique qui est l'apparition d'une nouvelle dermatose dans le territoire d'une autre lésion; du phénomène de Renbök défini par la disparition d'une lésion à la suite de l'apparition d'une autre lésion au même endroit, ou encore du phénomène de Koebner inversé décrit comme la disparition d'une dermatose à la suite d'un traumatisme local. Le délai d'apparition du phénomène de Koebner est variable et compris en moyenne entre 10 et 20 jours après le traumatisme. L'aspect histologique est identique à la pathologie de référence des lésions en cause. Ses causes sont multiples :

traumatisme mécanique (de type grattage des lésions, chocs), thermique ou électrique, voire après un traitement, mais il peut également s'agir d'une réaction de type hypersensibilité de contact.

Les trois principales dermatoses pouvant s'exprimer par un phénomène de Koebner vrai sont le psoriasis, le lichen plan et le vitiligo. Selon les séries, les données de prévalence et d'incidence sont très hétérogènes, allant de 11 à 75 % pour le psoriasis, de 5 à 61 % pour le vitiligo et autour de 28 % pour le lichen plan. Des facteurs de risque ont été identifiés au cours du psoriasis. Ainsi, les patients ayant connu un début précoce de leur affection, l'existence de plusieurs traitements préalables ou, à l'inverse, une absence de traitement sont les plus à risque de développer un phénomène de Koebner. Il serait par ailleurs plus fréquent en saison hivernale.

La physiopathologie du phénomène de Koebner a été étudiée sur un

modèle murin surexprimant une cytokine pro-inflammatoire des kératinocytes (Kératine 5-Stat3). Il semblerait que le système immunitaire soit impliqué via une dérégulation de la réponse aux agressions qui induirait un état pré-inflammatoire.

L'attitude thérapeutique n'a jamais été évaluée de façon rigoureuse, elle repose sur des données anciennes et des mesures de prévention à l'encontre d'éventuelles agressions extérieures. Les interventions éducatives auprès des malades sont en cours d'étude dans le psoriasis léger et sévère. Il est essentiel d'expliquer au malade le mécanisme de ce phénomène tout en le déculpabilisant en cas de prurit (50 à 60 % des malades) et en l'accompagnant au plus près dans la prise en charge de sa dermatose puisque, malheureusement, les zones considérées comme difficiles à traiter au cours du psoriasis sont aussi celles concernées par l'effet Koebner (cuir chevelu, paumes, plantes, genoux, coudes)

SYMPOSIUM

Efficacité et avantage thérapeutique de Bétésil® dans le psoriasis chronique en plaques

D'après la communication du Pr M.A. Richard (Marseille).

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire souvent prurigineuse dont le traitement consiste d'abord à isoler la plaque en la protégeant d'une agression extérieure (grattage) puis à la traiter par des anti-inflammatoires d'action locale, de type dermocorticoïdes. Le concept d'un pansement occlusif, autrefois "bricolé" par les dermatologues, consistant à recouvrir le dermocorticoïde d'un support neutre, pourrait donc être intéressant. Fry *et al.* ont montré que le psoriasis s'améliorait de façon significative sous pansement occlusif en plastique au travers des mécanismes potentiels suivants : diminution de l'index cellulaire mitotique, diminution de la prolifération des kératinocytes ou encore modulation du cycle cellulaire. Le traitement occlusif trouverait alors un intérêt dans le psoriasis en plaques et dans de nombreuses autres dermatoses inflammatoires : eczéma, lichen plan, granulome annulaire, *mycosis fungoïde*..., notamment pour les zones épaisses ou difficiles à traiter.

L'objectif de cette présentation était de déterminer si un film bioadhésif contenant du valérate de bétaméthasone (VBM) pouvait être significativement plus efficace que la crème VBM

0,1 % dans le traitement du psoriasis en plaques. Le critère principal était le nombre de patients pour lesquels la disparition des lésions actives était documentée par les investigateurs en aveugle à la 3^e semaine de traitement. Les critères secondaires étaient représentés par l'évaluation du PGA¹ par les investigateurs en aveugle à la 5^e semaine et par l'investigateur principal aux semaines 3 et 5, et l'évaluation de l'amélioration globale par les patients eux-mêmes.

Il s'agit d'une étude multicentrique, prospective, contrôlée *versus* un produit de référence (crème de VBM), ouverte (même si l'évaluateur était en aveugle, du fait de la présence de deux galéniques différentes) et en groupes parallèles randomisés. Les patients inclus étaient atteints de psoriasis en plaques, chronique, stable, avec un BSA < 10 % (psoriasis léger à modéré) et au moins deux lésions cibles au niveau des genoux ou des coudes. 231 patients ont ainsi été inclus et randomisés selon deux groupes :

– groupe VBM 0,1 % film bioadhésif (Bétésil®) : une application de 2 à 8 films bioadhésifs par jour sur les zones cibles selon le nombre et l'éten-

due des plaques ;

– groupe VBM 0,1 % crème (Betnéval®) seul : deux applications par jour sur les zones cibles, soit une dose quotidienne maximale d'environ 15 g de crème.

Le pourcentage de patients en rémission à la 3^e semaine a été statistiquement plus élevé dans le groupe "film bioadhésif" : 52,7 % vs 31,2 % (critère principal). Concernant les critères secondaires, les auteurs ont rapporté une réduction du score moyen PGA aux semaines 3 et 5 par rapport à l'inclusion en faveur du traitement "film bioadhésif" ; les auto-évaluations par les patients des démangeaisons et de la douleur étaient, quant à elles, similaires dans les deux groupes de traitement. Les effets indésirables ont été comparables dans les deux groupes de traitement. Il est intéressant de noter qu'aucun des effets indésirables suivants : atrophie de la peau périlésionnelle, folliculite, hypertrichose, n'a été rapporté.

L'étude confirme ainsi l'intérêt et la supériorité du film bioadhésif de VBM (Bétésil®) par rapport au VBM 0,1 % crème pour le traitement du psoriasis en plaques chronique, d'intensité légère à modérée, ainsi que sa bonne tolérance.

¹ PGA : Physician Global Assessment (score de 0 à 20).

Les dermatoses inflammatoires et leur retentissement chez les patients traités par Bétésil® en médecine libérale selon les résultats de l'étude LIBERE

D'après la communication de Mr G. Badot (Sophia-Antipolis).

G. Badot, des Laboratoires Genévrier, a présenté une étude post-marché d'évaluation de l'utilisation en pra-

tique courante de Bétésil®. L'objectif principal était de décrire les dermatoses inflammatoires traitées par

Bétésil® en médecine libérale : caractéristiques, historique des traitements et raison du choix du traitement par

Bétésil®. Les objectifs secondaires étaient la qualité de vie des patients avant et après traitement par Bétésil selon les échelles suivantes: DLQI² (fig. 1), PGA (fig. 2) et satisfaction globale du traitement (médecin et patient), évaluation de la praticité, de la galénique et de l'efficacité ressentie par le patient en fonction des thérapies antérieures et de la tolérance.

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective et multicentrique, menée entre août 2013 et mars 2014, auprès de 65 médecins généralistes et de 46 dermatologues. Les patients inclus avaient une dermatose inflammatoire dont la surface était ≤ 5 % de la surface corporelle et pour laquelle le médecin avait décidé de prescrire au préalable du Bétésil®. 258 patients ont été inclus. La posologie et la durée moyenne des prescriptions étaient indépendantes de la sévérité de la dermatose: 2,23 films par jour pendant 22,7 jours. Les principales indications étaient le psoriasis (49 %) et l'eczéma (34 %). La dermatose avait été précédemment traitée dans 84 % des cas par des dermocorticoïdes ou des dérivés de la vitamine D (dans 50 % des cas pour les patients souffrant d'un psoriasis).

Les déterminants de la prescription de Bétésil® étaient son efficacité (63,6 %), sa galénique (60,5 %) et sa simplicité d'utilisation (66,3 %). L'utilisation du Bétésil® s'accompagnait d'une amélioration significative de la qualité de vie (réduction du score DLQI de 65 %), avec un résultat encore plus prononcé dans le groupe eczéma. Un impact significatif sur l'évolution de la dermatose a été observé avec Bétésil® (réduction du score PGA de 66,4 %), avec une amélioration plus importante dans le groupe eczéma. Médecins et patients

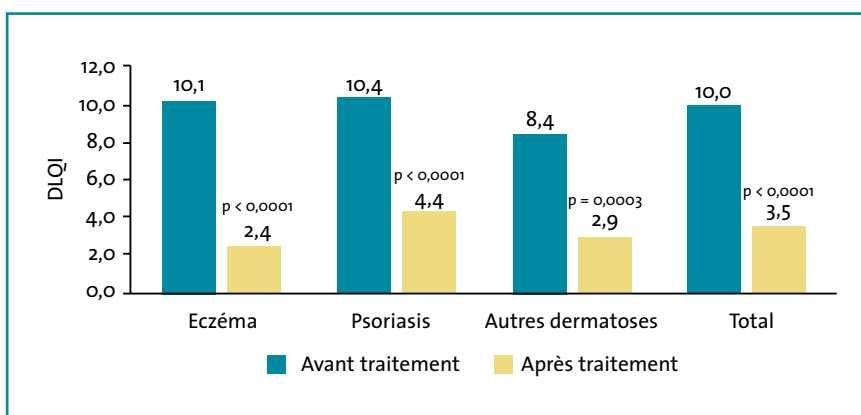


FIG. 1: Qualité de vie (DLQI global).

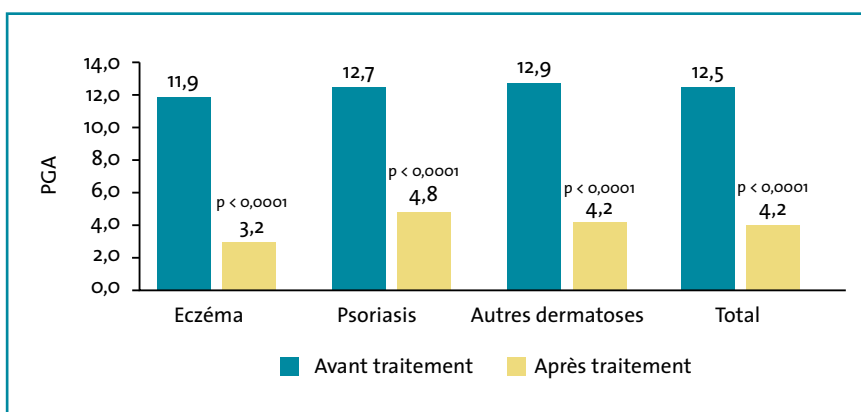


FIG. 2: Évolution de la dermatose (PGA).

étaient satisfaits du traitement dans respectivement 95 % et 94 % des cas. Les patients étaient satisfaits de la rapidité et de la facilité de pose: 88 % et 85 % respectivement, de la galénique pour 85 % et jugeaient le Bétésil® plus efficace que les traitements antérieurs pour 90 % d'entre eux. Aucun événement indésirable grave n'a été signalé; 26 événements indésirables ont été rapportés par 16 patients et 21 effets secondaires ont été reliés à l'utilisation de Bétésil® (8 %) parmi lesquels: rougeurs (10 cas), démangeaisons (8 cas), amincissement de la peau (2 cas) ou augmentation de surface en périphé-

rie (1 cas). La tolérance du Bétésil® a été considérée comme bonne par 95 % des patients.

Cette étude met donc en avant une prescription de Bétésil® conforme aux indications. La prescription repose sur le trio efficacité, forme galénique et praticité. Alors que les études cliniques du dossier AMM de Bétésil® ont étudié son efficacité dans le psoriasis, cette étude, réalisée en conditions réelles, montre son efficacité et impact favorable sur la qualité de vie dans l'ensemble des dermatoses inflammatoires, et plus particulièrement dans l'eczéma.

² DLQI: *Dermatology Life Quality Index* (score de 0 à 30).