

SpeedPso

Compte rendu de la soirée du 15 mai 2018

Rédaction : Dr Pascale BOGHEN



Les données présentées dans ce numéro sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,
Pr N. Basset-Seguin, Dr P. Beaulieu,
Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier,
Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps,
Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob, Pr J.P. Lacour,
Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon,
Pr J.P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan,
Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer, Dr I. Morillon,
Dr N. Scharztz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRETARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, J. Laurain

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0122 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 3^e trimestre 2018

Sommaire

Septembre 2018

Cahier 2

n° 274



- 4 Malobservance : pas uniquement nos patients ?
Réflexions sur l'inertie thérapeutique**
D'après la communication du Dr Bruno Halioua
- 5 Quand passer d'un traitement systémique oral à une biothérapie ?**
D'après la communication du Dr Anne-Claire Fougerousse
- 7 Quelle stratégie thérapeutique dans le psoriasis palmoplantaire ?**
D'après la communication du Dr Mathilde Kemula
- 9 Recours aux médecines alternatives de nos patients psoriasiques :
étude ALTERNATIVE**
D'après la communication du Dr Emmanuel Mahé
- 10 Actualités thérapeutiques dans le psoriasis en 2018 :
l'arsenal thérapeutique s'élargit**
D'après la communication du Dr Pierre-André Bécherel
- 11 Eczéma atopique de l'adulte : dépasser les topiques**
D'après la communication du Dr Caroline Jacobzone-Lévêque
- 13 Télé-expertise aux dermatologues. L'e-santé au service du parcours de soins**
D'après la communication du Dr François Maccari

SpeedPso

Compte rendu de la soirée du 15 mai 2018

Compte rendu rédigé par le Dr Pascale Boghen

La soirée SpeedPso s'est tenue cette année à l'Aéroclub de France, à Paris. Le cadre allie passé – le très beau bâtiment remonte à la fin du XIX^e siècle – et modernité, avec ses salles de réunion design. L'esprit visionnaire des pionniers de la conquête de l'air souffle entre les murs. *“Plus haut, plus vite, plus loin”*, telle est la devise du lieu.

Dans cette ambiance porteuse, 7 dermatologues ont fait décoller leur intervention, emportant l'assistance pour une visite à haute altitude de différents paysages de la pathologie psoriasique et une excursion en territoire eczémateux.

Virile en inertie thérapeutique, vue rapprochée du passage d'un systémique à la biothérapie, rétablissement sur le psoriasis palmoplantaire, looping autour des médecines alternatives, piqué sur l'arrivée des anti-IL23 et virage au-delà des topiques dans l'eczéma se sont enchaînés avec maestria.

Pour finir, le mur du son a été franchi avec l'arrivée de ResoConnex dans le ciel de la télémédecine! Cette application pour téléphone portable, dédiée aux professionnels de santé et aux dermatoses inflammatoires chroniques, permet en un battement de cils de se connecter aux membres du réseau d'un bout à l'autre du territoire et jusque dans les DOM-TOM. Partage d'expériences en toute sécurité, publication, consultation et commentaire de cas, aide à l'orientation et à la prise en charge des patients avec la possibilité de poser des questions simples ou complexes et la garantie d'une réponse en moins de 24 heures, toutes les fonctionnalités de ResoConnex visent la circulation rapide du savoir pour un diagnostic et un traitement adapté les plus précoces possibles.

Que tous les dermatologues-voltigeurs de l'escadron 2018 soient remerciés pour la prouesse d'avoir délivré un message clair et pratique en 8 minutes, montre en main!

Merci aussi à Janssen Immunology pour son soutien à l'événement et à la diffusion de son contenu via ce numéro spécial de *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*.

Malobservance : pas uniquement nos patients ? Réflexions sur l'inertie thérapeutique

D'après la communication du Dr Bruno Halioua (Institut Alfred Fournier, Paris).

Dans le psoriasis, comme dans toute maladie chronique, l'alliance entre patient et médecin est fondamentale pour obtenir les meilleurs résultats thérapeutiques. Il y a plus de 2 000 ans, Hippocrate (460-377 avant J.-C.) émettait déjà des réserves sur la bonne volonté du malade à coopérer, en notant que "le médecin doit savoir que les patients mentent souvent lorsqu'ils disent suivre leurs traitements", mais il soulignait également que "les médecins mentent lorsqu'ils affirment qu'ils font tout ce qu'ils peuvent pour traiter leurs malades"...

1. Inobservance et inertie thérapeutique face à face

L'inobservance thérapeutique et ses implications sont explorées pour la première fois dans la littérature médicale par Podell, en 1976, à propos de l'hypertension artérielle [1] : le traitement échoue parce que le patient ne le suit pas. Il faudra attendre 25 ans pour que le médecin soit à son tour mis en cause : Phillips, en écho à l'observation d'Hippocrate et en miroir du concept d'inobservance, définit l'inertie théra-

peutique par un "comportement médical qui consiste à ne pas instaurer ou ne pas intensifier un traitement chez un patient alors que les recommandations en vigueur le justifient, en l'absence de freins médico-économiques" [2]. L'un et l'autre aboutissent à la même conséquence : l'inertie clinique et l'absence de guérison (**tableau I**).

L'inertie thérapeutique admet des gradations entre la "fausse" inertie, comportement passager du praticien consistant, par exemple, à reporter l'instauration ou l'intensification d'un traitement à un moment plus opportun qu'une fin de consultation bousculée ou une veille de départ en vacances du patient, et la "vraie" inertie, comportement répétitif, fixé.

Des travaux sur le sujet ont été menés pour la plupart des maladies chroniques. Sur les 974 études publiées, 250 concernent le diabète et 164 l'hypertension artérielle. D'autres portent sur la maladie de Parkinson, la polyarthrite rhumatoïde, la dépression, l'épilepsie... Il faut souligner qu'aucune publication n'a traité la dermatologie.

2. Une responsabilité partagée

Loin de la conception des années 1970 de l'entière responsabilité du patient, les facteurs d'inertie clinique sont aujourd'hui attribués aux médecins pour 50 %, aux malades pour 30 % et au système de santé pour 20 % [3-5]. Ces facteurs potentiels sont exposés dans le **tableau II**.

Inobservance du patient		Inertie du médecin
Il existe une prescription X	1	Il existe une <i>guideline</i> recommandant la prescription du traitement X
Le patient est au courant de l'existence d'une prescription de traitement X	2	Le médecin est au courant de l'existence d'une <i>guideline</i>
Le patient ne prend pas le traitement X	3	Le médecin ne prescrit pas le traitement X au patient

Tableau I : Homologie entre inobservance du patient et inertie thérapeutique du médecin.

Facteurs liés au médecin : 50 % → absence d'instauration ou d'intensification d'un traitement	Facteurs liés au patient : 30 % → refus ou résistance aux modifications thérapeutiques	Facteurs liés au système de santé : 20 %
<ul style="list-style-type: none"> ● Absence de formation ● Manque de temps et d'organisation dans le suivi des patients ● Absence de confiance dans le médicament, les laboratoires, les leaders d'opinion ; existence de scandales médicaux... ● Manque de conviction <ul style="list-style-type: none"> – surestimation de l'efficacité des traitements déjà prescrits – sous-estimation de la gêne du patient – défaitisme – usure professionnelle ● Multiplicité des demandes (comorbidités) ● Manque de considération envers le patient (éventuel "vagabond médical") 	<ul style="list-style-type: none"> ● Peur ou antécédents d'effets secondaires ● Fausses nouvelles sur le médicament ("fake news" sur Internet ++) ● Influence de la famille ou du médecin traitant ● Sous-estimation de l'importance de sa maladie ● Absence de projection dans le futur (manque d'optimisme) ● Comorbidités et polymédication faisant passer la pathologie au second plan ● Manque de confiance envers le médecin 	<ul style="list-style-type: none"> ● Problème de la FMC ● Rôle des Sociétés savantes ● Absence de recommandations officielles ● Primo-prescription hospitalière

Tableau II : Les facteurs d'inertie clinique [3-5].

3. Comment lutter contre l'inertie clinique ?

Plusieurs mesures peuvent contribuer à repousser l'inertie clinique.

>>> Un volet d'actions concerne la formation, la motivation et le soutien du médecin :

- diffusion des recommandations ;
- sensibilisation aux conséquences de l'inertie thérapeutique ;
- prise de conscience de l'inertie clinique répétée ;
- organisation de réseaux de soins impliquant plusieurs acteurs de santé ;
- confrontation des pratiques médicales par la réception régulière d'un état de sa pratique (méthode du "benchmarking").

>>> Un autre porte sur la relation médecin-malade :

- implication plus forte dans l'éducation thérapeutique du patient, avec un rôle important à jouer par la télémédecine ;
- réévaluation régulière de la sévérité de la maladie ;
- implication du patient dans la décision d'intensification thérapeutique.

Pour l'heure, le comportement d'inertie thérapeutique des praticiens est sous-estimé et les données font défaut en ce qui concerne les dermatologues face au psoriasis.

ResoPso a un rôle à jouer dans la mise en place d'études sur le sujet.

BIBLIOGRAPHIE

1. PODELL RN, GARY LR. Hypertension and compliance: implications for the primary physician. *N Engl J Med*, 1976;294:1120-1121.
2. PHILLIPS LS, BRANCH WT, COOK CB *et al.* Clinical inertia. *Ann Intern Med*, 2001; 135:825-834.
3. BARTON AB, OKORODUDU DE, BOSWORTH HB *et al.* Clinical inertia in a randomized trial of telemedicine-based chronic disease management: Lessons Learned. *Telemed J E Health*, 2018;24:1-2.
4. KEIJZERS G, CULLEN L, EGERTON-WARBURTON D *et al.* Re: Medical student enquiries on the art of clinical inertia. *Emerg Med Australas*, 2018;30:435-436.
5. MACHADO-DUQUE ME, RAMIREZ-RIVEROS AC, MACHADO-ALBA JE. Effectiveness and clinical inertia in patients with antidiabetic therapy. *Int J Clin Pract*, 2017;71. doi: 10.1111/ijcp.12954. Epub 2017 May 19.

Quand passer d'un traitement systémique oral à une biothérapie ?

D'après la communication du Dr Anne-Claire Fougerousse (Hôpital Bégin, Saint-Mandé).

Le passage d'un traitement systémique oral à une biothérapie chez un patient psoriasique s'appuie sur trois repères : l'avis de la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé, la définition du psoriasis modéré à sévère et les objectifs thérapeutiques.

1. L'avis de la Commission de la Transparence

Selon la Commission de la Transparence, le recours à une biothérapie est indiqué dans le psoriasis en plaques chronique modéré à sévère, en cas :

- d'échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins 2 traitements parmi les traitements systémiques et la photothérapie ;
- de forme étendue et/ou de retentissement psychosocial important.

2. La définition du psoriasis modéré à sévère

Le consensus européen de 2011 [1] a proposé les critères suivants pour définir le

psoriasis modéré à sévère :

- BSA > 10 **ou** PASI > 10 **et** DLQI > 10 ;
- BSA ≤ 10 **et** PASI ≤ 10 **et** DLQI > 10.

L'évaluation de la qualité de vie est ainsi déterminante.

En plus des formes répondant à cette définition, s'ajoutent certaines localisations :

- zones visibles ;
- cuir chevelu sur une surface importante ;
- organes génitaux ;
- paumes et plantes ;
- ongles lorsqu'au moins 2 présentent une onycholyse ou une onychodystrophie.

L'association d'un prurit ou la présence d'une plaque unique récalcitrante peuvent aussi classer le psoriasis en modéré à sévère.

3. Les objectifs thérapeutiques

Le Groupe Psoriasis de la Société Française de Dermatologie (GRPso) a

récentement élaboré des recommandations dans lesquelles les objectifs thérapeutiques sont précisés [2] :

- DPASI (diminution relative du PASI sous traitement par rapport au score initial) de 90 ;
- PASI absolu (PASI au moment de l'évaluation, indépendamment du score antérieur) < 3 ;
- DLQI < 5.

En complément, le GRPso propose un algorithme d'aide à la décision thérapeutique basé sur ces objectifs (**fig. 1**) [2] :

- d'un côté, obtention d'un DPASI 90 et d'un PASI absolu < 3 : traitement efficace, à maintenir ;
- de l'autre, non-obtention d'un DPASI 75 et PASI absolu > 3 : traitement en échec, à modifier ;
- lorsque le DPASI se situe entre 75 et 90, le PASI absolu guide la décision : s'il est ≤ 3, le traitement est considéré satisfaisant et poursuivi ; s'il est > 3, le raisonnement s'appuie sur le DLQI, avec un seuil à 5.

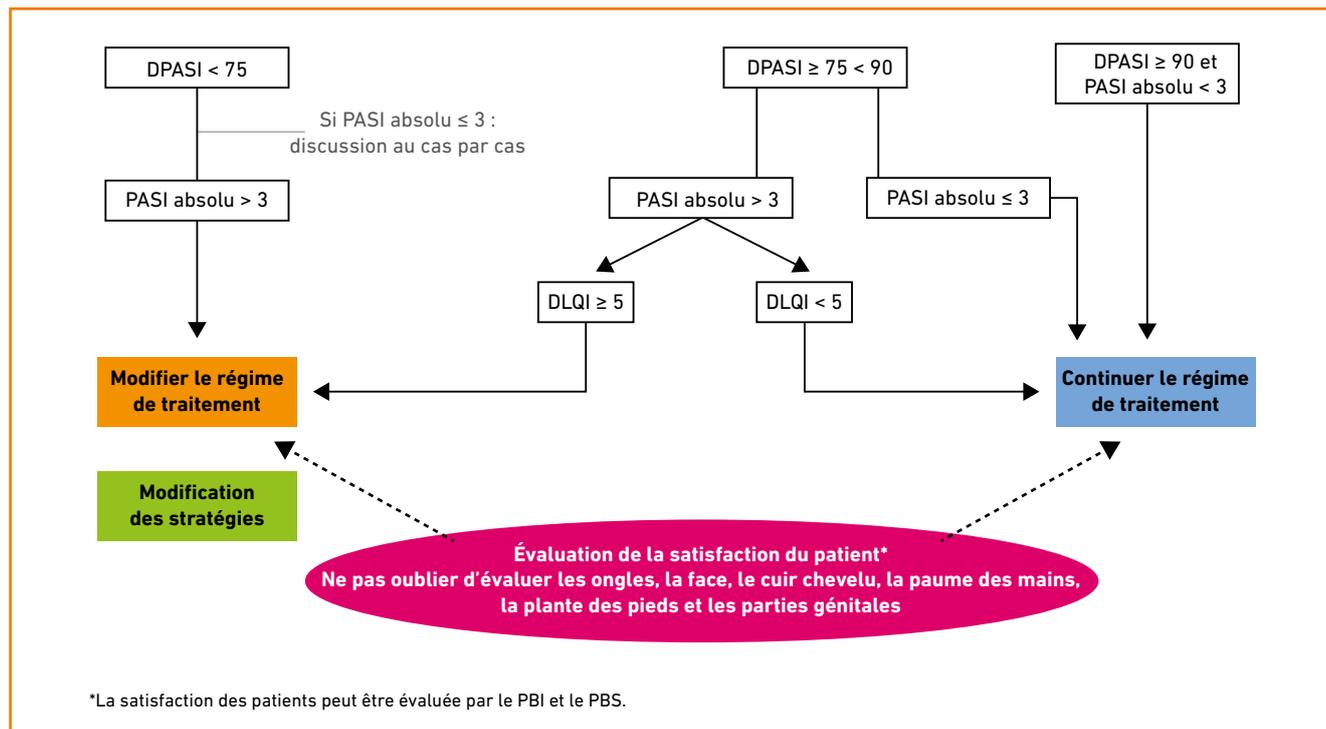


Fig. 1 : Algorithme décisionnel proposé par le GRPso [2].

	Femme de 17 ans	Femme de 29 ans	Homme de 41 ans	Homme de 67 ans	Homme de 93 ans
Antécédents/ comorbidités		<ul style="list-style-type: none"> ● Purpura thrombopénique immunologique quiescent, non traité 	<ul style="list-style-type: none"> ● Maladie de Crohn quiescente, non traitée ● Obésité 	<ul style="list-style-type: none"> ● Accident ischémique transitoire ● Obésité 	<ul style="list-style-type: none"> ● Maladie de Parkinson ● Dyslipidémie ● Dépression
Histoire de la maladie/ localisation	<ul style="list-style-type: none"> ● Atteinte initiale du scalp, étendue, ancienne ● Extension avec atteinte limitée du corps et des ongles 	<ul style="list-style-type: none"> ● Évolution depuis l'âge de 10 ans ● Petites plaques diffuses 	<ul style="list-style-type: none"> ● Évolution depuis l'âge de 10 ans ● Atteinte de zones visibles 	<ul style="list-style-type: none"> ● Évolution depuis 22 ans 	<ul style="list-style-type: none"> ● Atteinte initiale du scalp, limitée, ancienne ● Extension rapide et importante en 3 mois
PASI BSA DLQI	7,3 6 % Non évaluable (illettrisme)	12,5 20 % 15	9 12 % 21	27,8 50 % 15	33,9 80 % -
Séquence thérapeutique après soins locaux	<ul style="list-style-type: none"> ● Ciclosporine 3,5 mg/kg/jour, 3 mois : échec ● Aprémilast 4 mois : échec, avec aggravation sous traitement 	<ul style="list-style-type: none"> ● UVB 1 cure en 2016 : échec ● Ciclosporine 3 mois en 2017 : blanchiment complet, rechute après 9 mois ● Nouvelle cure de ciclosporine : amélioration insuffisante 	<ul style="list-style-type: none"> ● UVB 20 séances : récurrence quelques semaines après l'arrêt ● Méthotrexate 20 mg/semaine <i>per os</i> : efficace, mais troubles digestifs majeurs ● Méthotrexate, passage à la voie sous-cutanée : persistance des troubles digestifs 	<ul style="list-style-type: none"> ● Acitrétine 10 mg/jour : inefficacité ● Acitrétine 25 mg/jour : intolérance, inefficacité au-dessous ● Ciclosporine : contre-indiquée par le terrain cardiovasculaire et l'âge 	<ul style="list-style-type: none"> ● Photothérapie : non réalisable ● Ciclosporine : contre-indiquée ● Acitrétine : non indiquée

Tableau III : Exemples de cas ayant nécessité le passage à une biothérapie.

4. Exemples de cas cliniques

Le **tableau III** présente 5 cas de patients psoriasiques, âgés de 17 à 93 ans et de profils très différents, ayant nécessité le passage à une biothérapie. La dernière observation est particulière dans la mesure où une biothérapie d'emblée a été la seule option possible chez ce patient très âgé qui n'avait jamais reçu de traitement systémique. Le traitement local

effectué à domicile par une infirmière était en effet insuffisant, la photothérapie impossible, la ciclosporine contre-indiquée et l'acitrétine non indiquée.

En conclusion, des repères précis permettent de guider la décision du passage à la biothérapie. Ils gardent cependant un caractère indicatif, la stratégie thérapeutique nécessitant d'être adaptée au cas par cas.

BIBLIOGRAPHIE

1. MROWIEZ U, KRAGBALLE K, REICH K *et al.* Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*, 2011; 303:1-10.
2. AMATORE F, GUILLOT B, TAUBER M. *et al.* Psoriasis et traitement systémique: présentation des premières recommandations françaises. *JDP* 2017.

Quelle stratégie thérapeutique dans le psoriasis palmoplantaire ?

D'après la communication du Dr Mathilde Kemula (Hôpital Tarnier, Paris).

Le psoriasis palmoplantaire touche 11 à 39 % des patients psoriasiques selon les études. Il induit une gêne fonctionnelle souvent bien supérieure à celle d'autres localisations et se montre volontiers rebelle au traitement. Ainsi, chez la majorité des patients, les topiques de première intention doivent être complétés ou relayés par un traitement systémique [1].

1. Comment évaluer la sévérité ?

La sévérité de l'atteinte palmoplantaire ne peut être évaluée par les outils classiques, inadaptés pour cette localisation. Un PASI conçu pour l'atteinte palmoplantaire a été mis au point, le (m)-PPPASI (*modified Palmo-Plantar PASI*): en termes de surface, une paume compte pour 20 % du total et une plante pour 30 %. L'érythème, l'infiltration/la présence de pustules et la desquamation sont évalués pour chaque extrémité [2].

Un questionnaire spécifique de qualité de vie est également disponible [3]. Pour les paumes, les questions portent, entre autres, sur la capacité à écrire, utiliser un couteau, ouvrir un bocal, porter ses courses, faire son lit, se laver les cheveux... Et, pour les pieds, marcher, courir, monter les escaliers, mettre/enlever

des chaussettes... La douleur, le prurit et la difficulté à dormir sont aussi évalués. L'outil mesure encore la gêne sociale, les conduites d'évitement quand il s'agit de serrer la main ou de caresser, et le manque de confiance en soi.

Enfin, des outils spécifiques d'évaluation des résultats thérapeutiques sont nécessaires, tel le score EFSI (Érythème, Fissures, Squames, Induration).

2. Quel traitement local ?

La première ligne du traitement repose sur les dermocorticoïdes, avec ou sans occlusion. Il faut signaler un essai randomisé en double aveugle dans lequel le clobétasol 0,05 % et le tazarotène 0,1 % ont été comparés chez 30 patients [4].

Les résultats montrent l'absence de différence significative à 12 semaines : diminution du score EFSI de 89 % sous clobétasol et de 83 % avec le tazarotène, blanchiment dans 61 % et 53 % des cas, respectivement.

3. Quel traitement général ?

Les recommandations françaises les plus récentes émanent du Groupe Psoriasis (GRPso) de la Société Française de Dermatologie et ont été présentées aux

JDP 2017 [5]. La stratégie diffère en fonction du type d'atteinte prédominante, pustuleuse ou kératosique.

En effet, les études concernant le traitement de la forme pustuleuse ont permis au GRPso d'établir des recommandations spécifiques, assorties de niveaux de preuve (**tableau IV**).

On peut formuler trois remarques concernant les traitements systémiques non biologiques :

- la ciclosporine vient aujourd'hui en première position, alors qu'elle était en troisième ligne dans les recommandations de 2014 [6] ;
- toutes les recommandations sont de grade B, excepté pour le méthotrexate qui présente un niveau inférieur de preuve d'efficacité ;
- la place de l'aprémilast n'est pas encore bien définie.

En ce qui concerne le choix des biothérapies, l'étanercept (anti-TNF α) et l'ustékinumab (anti-IL12/23), pour lesquels les données sont plus fournies, se positionnent en tête.

Pour le psoriasis non pustuleux, les données de la littérature ne sont pas assez robustes pour émettre des recommandations spécifiques. La stratégie de prise en

		Première intention (grade de recommandation)*	Seconde intention (échec, contre-indication ou intolérance à au moins 2 traitements non biologiques) (grade de recommandation)*
Forme pustuleuse = recommandations spécifiques		<ul style="list-style-type: none"> ● Préférer la ciclosporine (B) ● Envisager : <ul style="list-style-type: none"> – la PUVAthérapie localisée (B) – ou l'acitrétine (B) – ou l'acitrétine + PUVA localisée (B) ● Envisager le méthotrexate (C) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Préférer l'étanercept (anti-TNFα) ou l'ustekinumab (anti-IL12/23) (B) ● En cas d'échec, envisager un autre anti-TNFα ou un anti-IL17 (B)
Forme non pustuleuse = idem psoriasis en plaques		<ul style="list-style-type: none"> ● Méthotrexate ou photothérapie UVB bande étroite ● En cas de plaques larges/épaisses : PUVAthérapie ou ré-PUVAthérapie ● En cas de nécessité d'un contrôle rapide : ciclosporine ● En cas de contre-indication au méthotrexate, à la ciclosporine, à la photothérapie et si le psoriasis est modéré : option acitrétine 	<ul style="list-style-type: none"> ● Adalimumab (anti-TNFα) ou ustekinumab (anti-IL12/23) ● En cas d'échec : <ul style="list-style-type: none"> switch entre adalimumab et ustekinumab ou étanercept (anti-TNFα) ou infliximab (anti-TNFα) ou anti-IL17 ● Place à définir pour l'aprémilast

Tableau IV : Recommandations du GRPso pour le traitement systémique du psoriasis palmoplantaire. D'après la communication du GRPso aux JDP 2017 [5] *Pour rappel, grade A = preuve scientifique établie ; B = présomption scientifique ; C = faible niveau de preuve scientifique.

charge proposée se calque sur celle du psoriasis en plaques.

Un article publié en décembre 2017, reprenant les données d'études sur les psoriasis palmoplantaires, a conclu que les biologiques sont efficaces et bien tolérés dans la forme hyperkératosique, avec une amélioration d'au moins 50 % chez plus 80 % des patients traités par adalimumab, guselkumab, ixékizumab, secukinumab ou ustekinumab [7].

Il faut souligner, en conclusion, que les recommandations seront amenées à évoluer, peut-être même rapidement, avec l'arrivée de nouveaux produits et les résultats des études en cours.

BIBLIOGRAPHIE

1. PETTEY AA, BALKRISHNAN R, RAPP SR *et al.* Patients with palmoplantar psoriasis have more physical disability and discomfort than patients with other forms of psoriasis: implications for clinical practice. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49:271-275.
2. BRUNASSO AM, SALVINI C, MASSONE C. Efalizumab for severe palmo-plantar psoriasis: an open-label pilot trial in five patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009;23:415-419.
3. FARLEY E, MASROUR S, MCKEY *et al.* Palmoplantar psoriasis: a phenotypical and clinical review with introduction of a new quality-of-life assessment tool. *J Am Acad Dermatol*, 2009;60:1024-1031.
4. MEHTA BH, AMLADI ST. Evaluation of topical 0,1 % tazarotene cream in the treatment of palmoplantar psoriasis: An observer-blinded randomized controlled study. *Indian J Dermatol*, 2011;56:40-43.
5. AMATORE F, GUILLOT B, TAUBER M. *et al.* Psoriasis et traitement systémique: présentation des premières recommandations françaises. JDP 2017.
6. SEVRAIN M, RICHARD MA, BARNETCHE T *et al.* Treatment for palmoplantar pustular psoriasis: systematic literature review, evidence-based recommendations and expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014; 28 Supp 5:13-16.
7. SANCHEZ IM, SORENSON E, LEVIN E *et al.* The Efficacy of Biologic Therapy for the Management of Palmoplantar Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis: A Systematic Review. *Dermatol Ther*, 2017;7:425-446.

Recours aux médecines alternatives de nos patients psoriasiques : étude ALTERNATIVE

D'après la communication du Dr Emmanuel Mahé (Hôpital Victor Dupouy, Argenteuil).

Nos patients ont-ils recours à des régimes ou à des médecines alternatives pour traiter leur psoriasis ? Pour répondre à cette question, le Groupe d'Études Multicentriques (GEM) de ResoPso a mené l'étude ALTERNATIVE, avec la participation de 15 centres membres. La méthodologie a consisté à inclure de façon consécutive tous les patients âgés de plus de 18 ans consultant pour un psoriasis cutané, pendant une période de 4 mois. Chaque participant devait compléter un questionnaire l'interrogeant sur son recours à des régimes et/ou des médecines alternatives, présentés dans une liste qu'il pouvait compléter, ainsi que, le cas échéant, son appréciation de l'efficacité de la méthode. La qualité de vie a également été évaluée par le DLQI.

1. Un tiers des patients concernés

Les résultats d'ALTERNATIVE, dont le Dr Ariane Molka a fait son sujet de thèse, seront prochainement publiés [1]. Au total, 586 patients ont été inclus, avec 56,8 % d'hommes, un âge moyen de $49,2 \pm 14,8$ ans et un psoriasis en plaques dans 76,5 % des cas. Le pourcentage de participants ayant eu recours à un régime et/ou une médecine alternative s'élevait à 36,2 %.

Les patients avaient essayé un régime dans 8,7 % des cas. Les trois régimes les plus fréquents étaient ceux sans dérivés de lait (45 %), sans gluten (27 %) et amaigrissant (20 %). Seul ce dernier était jugé plus souvent efficace qu'inefficace. De nombreux autres régimes d'éviction avaient été tentés : sans viande rouge, alcool, sucre, poivre, cacahuète, riz gluant, féculent, chocolat, aliment gras... L'analyse du profil des patients ayant suivi un régime montrait qu'il s'agissait

de sujets significativement plus jeunes que le reste du groupe.

Les patients avaient recouru à une médecine alternative dans 32,4 % des cas. Parmi les approches listées dans le questionnaire, les plus souvent choisies étaient l'homéopathie (11,1 %) et les cures thermales (10,6 %), suivies par l'acupuncture (6,3 %), l'hypnose (3,6 %), l'ostéopathie (2,2 %) et la sophrologie (1,7 %). Les patients y ont ajouté le magnétiseur (6,6 %), le guérisseur (2,2 %) et les huiles essentielles de nigelle et d'argan (1,2 %). Toutes les autres médecines alternatives avaient été employées dans moins de 1 % des cas : mésothérapie, physiothérapie, ichtyothérapie, auxquelles les patients ont ajouté lait de jument ou d'ânesse, cabines de bronzage, cures à la mer Morte, naturopathie, radiesthésie, réflexologie, cryothérapie, produits de la mer Morte, aloe vera et sels de mer. Dans ce groupe aussi, les utilisateurs étaient plus jeunes, avec un DLQI significativement plus élevé.

2. Une source de réflexion

Au vu des résultats de cette étude, on peut penser qu'un pourcentage élevé des 1,5 à 2 millions de personnes atteintes de psoriasis en France ont recours à des approches thérapeutiques non conventionnelles. Il est vraisemblable que le praticien ne soit pas au courant de cette démarche dans bon nombre de cas.

Les caractéristiques des sujets inclus dans ALTERNATIVE sont comparables à celles notées dans d'autres travaux du GEMpso, avec une légère prédominance masculine, un âge moyen d'une cinquantaine d'années et un psoriasis en plaques le plus souvent. On peut noter que les sujets ayant recouru à un régime ou une

médecine alternative étaient significativement plus jeunes que les autres participants. Certaines méthodes alternatives se sont avérées plus sollicitées que d'autres. Des effets de mode et des influences ethno-géographiques interviennent certainement dans leur choix.

Pourquoi un patient se tourne-t-il vers une méthode alternative ? Plusieurs hypothèses sont envisageables. Tout d'abord, force est de constater qu'aucun traitement conventionnel ne guérit le psoriasis à l'heure actuelle. Or, cette dermatose peut constituer un véritable fardeau physique, psychologique et social. En termes de traitement, les topiques, indiqués dans les 90 à 95 % de formes légères, sont souvent vécus comme contraignants et inconfortables, ce à quoi s'ajoutent des craintes sur leurs effets secondaires (corticophobie). Pour les 5 % de psoriasis modérés à sévères, même les biothérapies les plus récentes, d'administration espacée, gardent des contraintes de surveillance. De plus, le dermatologue peut ne pas être enclin ou habilité à les prescrire (cf. communication du Dr B. Halioua "*Malobservance : pas uniquement nos patients ? Réflexions sur l'inertie thérapeutique*"). Peuvent aussi entrer en jeu un éventuel manque de disponibilité du praticien ainsi que des considérations financières. Dans ce contexte, on peut comprendre la survenue d'un découragement et le besoin de chercher ailleurs.

Par opposition, les médecines alternatives sont volontiers considérées comme "légères" et "naturelles". Très peu d'effets indésirables sont rapportés à leur sujet. Elles sont souvent délivrées dans le cadre d'une prise en charge plus personnalisée et sont accessibles à moindre

coût. Dans l'ensemble, les patients tendent à les accepter, même en l'absence de preuves scientifiques [2].

Il est important que le dermatologue soit informé de ce besoin des patients pour pouvoir les conseiller, guider leur choix et exercer une vigilance quant au maintien du traitement conventionnel.

Des études complémentaires sur ces pratiques sont nécessaires et ResoPso a d'ores et déjà mis en place un travail concernant les cures thermales.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARIANE M, ESTÈVE E, FOUGEROUSSE AC *et al.* for the GEM Resopso. Use of

Diets and Alternative Medicines in Psoriatic Patients: a Cross-Sectional Multicenter Study in France. *Dermatologic Therapies*, 2018; corrections en cours.

2. SMITH N, WEYMAN A, TAUSK FA *et al.* Complementary and alternative medicine for psoriasis: a qualitative review of the clinical trial literature. *J Am Acad Dermatol*, 2009;61:841-856.

Actualités thérapeutiques dans le psoriasis en 2018 : l'arsenal thérapeutique s'élargit

D'après la communication du Dr Pierre-André Bécherel (Unité de Dermatologie et Immunologie clinique, Hôpital Privé d'Antony).

L'arsenal thérapeutique à disposition dans le psoriasis a bénéficié de révolutions successives avec l'arrivée des anti-TNF, puis celle de l'anti-IL12/23, et enfin l'arrivée des anti-IL17. La mise sur le marché prochaine des anti-IL23 marque une nouvelle étape qui pourrait s'accompagner d'un véritable saut conceptuel thérapeutique.

1. Éclairage physiopathologique

Le premier pas vers la mise au point des anti-IL23 a été la découverte des lymphocytes Th17, qui constituent une troisième lignée lymphocytaire à part entière à côté des Th1 et Th2. Ils sécrètent en particulier de l'IL17 et du TNF α et interviennent spécifiquement

dans l'immunité des épithéliums. La cytokine IL23, produite par les cellules dendritiques, joue un rôle prépondérant dans la différenciation des CD4 naïfs en Th17 et T régulateurs. Il est aujourd'hui établi que cet axe IL23/Th17 et son équilibre régulateur/effecteur sont au cœur de la physiopathologie du psoriasis (fig. 2).

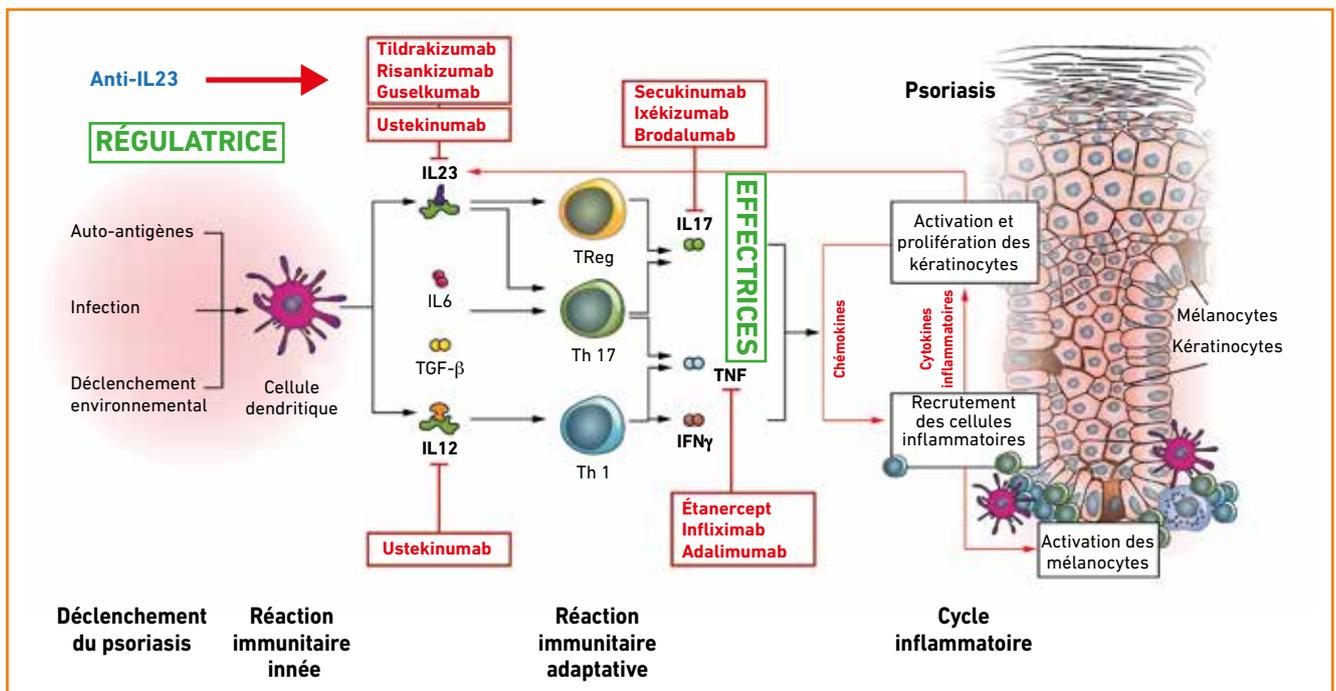


Fig. 2 : Physiopathologie du psoriasis et cibles des biothérapies.

La seconde avancée a été l'identification de la protéine p19, sous-unité spécifique de l'IL23. La p19 est spécifique à l'IL23, contrairement à la p40 qui est commune aux IL23 et IL12. Les anti-IL23 agissent sur cette cible unique et respectent ainsi la voie de l'IL12, impliquée dans l'immunité cellulaire.

2. Une efficacité maintenue après arrêt du traitement

Trois anti-IL23 seront à disposition dans un futur proche : le guselkumab, le risankizumab et le tildrakizumab. Leur efficacité a été établie avec une fréquence d'administration espacée de 2 à 3 mois.

Le guselkumab, qui sera le premier disponible, a montré dans l'étude VOYAGE 1 de phase III une efficacité nettement supérieure à celle de l'adalimumab (anti-TNF α) auquel il était comparé, avec un PASI 90 chez environ 80 % des patients. Mais le fait le plus marquant est la persistance de l'efficacité des anti-IL23 plusieurs mois après arrêt de leur administration. Les études ont en effet mis en évidence le maintien d'un PASI 90 chez : – près de 40 % des patients, 28 semaines après la dernière injection de guselkumab (arrêt à 20 semaines) [1]; – 47 % des patients, 32 semaines après la dernière injection de risankizumab (arrêt à 16 semaines) [2]; – 95 % des patients, 20 semaines après la dernière injection de tildrakizumab (arrêt à 52 semaines).

3. Vers une reprogrammation immunologique ?

Pour expliquer ce maintien d'efficacité, les immunologistes évoquent la possibilité d'une reprogrammation immunologique, le "reset" des Anglo-Saxons, qui pourrait être sous-tendue par une déplétion de la population lymphocytaire Th17 ciblée, sa modification phénotypique ou encore l'augmentation de la population des lymphocytes T régulateurs.

Ce phénomène de *reset* immunologique a déjà été observé avec le rituximab (anti-CD20) dans le traitement du pemphigus : après avoir reçu 4 perfusions sur une année et demie, les patients présentaient une rémission prolongée de 3 ans, sans aucun traitement [3]. Les explications avancées étaient une déplétion lymphocytaire B avec élimination des clones auto-réactifs, l'apparition d'une population lymphocytaire B naïve aux dépens de la population mémoire et l'augmentation de la population de lymphocytes T régulateurs.

Mais l'hypothèse la plus révolutionnaire est celle d'une modulation du profil d'expression génique des lymphocytes. Cette possibilité a déjà été montrée au cours d'une étude menée avec le secukinumab, une biothérapie anti-IL17. L'analyse de l'expression des cytokines pro-inflammatoires TNF, IL23, IL17 et IL12, au niveau des plaques de psoriasis au premier jour et après 52 semaines

de traitement a montré la réapparition d'un profil génétique proche de celui de la peau des témoins sains [3].

Ainsi, les biologiques semblent en passe de révolutionner le traitement et la conception de la maladie psoriasique en modulant les voies immunitaires, voire l'expression génique, sans compter l'émergence d'effets positifs sur les comorbidités. Si leur profil de tolérance favorable se confirme, comme tend à le montrer l'étude observationnelle longitudinale PSOLAR, la question du recours précoce à ce type de traitement pourrait se poser dans certains cas, avec l'espoir de rémissions prolongées, voire, un jour peut-être, de guérison.

BIBLIOGRAPHIE

1. REICH K, ARMSTRONG AW, FOLEY P *et al.* Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: results from the phase III, double-blind, placebo-and active comparator-controlled voyage 2 trial. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:418-431.
2. PAPP KA, BLAUVELT A, BUKHALO M. *et al.* Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *N Engl J Med*, 2017;376:1551-1560.
3. LEBWOHL M. *et al.* 26e Congrès de l'EADV, Genève, sept 2017.

Eczéma atopique de l'adulte : dépasser les topiques

D'après la communication du Dr Caroline Jacobzone-Lévêque (Centre Hospitalier Bretagne Sud, Lorient).

Les traitements locaux sont en première ligne de la prise en charge de la dermatite atopique (DA) légère à modérée de l'adulte [1]. Le passage au traitement systémique concerne les formes sévères, évaluées par des mesures objectives mais aussi par le retentissement sur la qualité de vie.

1. Une altération importante de la qualité de vie

Les résultats de travaux récents viennent renforcer la notion de qualité de vie souvent dégradée chez l'adulte souffrant de DA. Ainsi, deux vastes études européenne et américaine rapportent respec-

tivement des *odds ratios* (rapport des cotes) de 3,3 pour la dépression, 2,2 pour l'anxiété [2], 3 pour la fatigue et 2,4 pour l'insomnie [3]. Plusieurs dimensions psychosociales sont impactées telles les relations personnelles, la vie intime et le rapport au travail. Dans une troisième étude menée chez des adultes atteints

de DA sévère, 43 % des patients présentaient un syndrome anxio-dépressif, 55 % un sommeil perturbé plus de 5 nuits par semaine et 86 % un prurit quotidien, dont 63 % plus de 12 heures par jour ! [4]

2. Les traitements systémiques recommandés

Seuls deux traitements généraux ont une AMM dans le traitement de la DA : la photothérapie et la ciclosporine. Selon les recommandations de l'EADV en 2012 et la prise de position ETFAD/EADV en 2015 [1, 5] :

- la ciclosporine peut être utilisée chez les patients adultes atteints de DA sévère et chronique (grade A) ;
- la posologie initiale recommandée se situe entre 2,5 et 3,5 mg/kg/jour, en 2 prises distinctes, avec une dose quotidienne maximale de 5 mg/kg/jour ; après obtention d'une réponse satisfaisante, la dose doit être réduite progressivement (grade D) ;
- les effets indésirables de la ciclosporine limitent son utilisation (grade D) ;
- l'association ciclosporine + photothérapie est contre-indiquée du fait de l'augmentation de l'incidence des carcinomes cutanés (grade D).

D'autres immunosuppresseurs ont fait l'objet de rares ECR. Les recommandations de l'EADV 2012 et la prise de

position ETFAD/EADV¹ 2015 chez les patients adultes atteints de DA indiquent leur possible utilisation, hors AMM, en cas de réponse inadéquate ou de contre-indication à la ciclosporine [1, 5] :

- l'azathioprine à la posologie de 1 à 3 mg/kg/j, avec recherche préalable d'un déficit en thiopurine-méthyltransférase pour adapter la posologie et réduire le risque de myélotoxicité (grade A) ;
- le méthotrexate (grade C) ;
- le mycophénolate mofétil jusqu'à une posologie de 2 g/j (grade C).

3. Un constat de prise en charge insuffisante

Les études menées sur la prise en charge de la DA sévère chez l'adulte mettent en lumière un besoin médical non couvert. En effet, les risques associés à la photothérapie empêchent son utilisation au long cours. Les traitements systémiques apportent une réponse complète dans moins de 50 % des cas [6] et de nombreux patients continuent à recevoir des traitements topiques à cause de leurs effets secondaires [6]. Le profil de tolérance des immunosuppresseurs ne permet pas non plus leur utilisation prolongée. Dans une étude récente, les professionnels de santé estimaient ainsi que 44 % des patients

n'obtiennent pas une réponse satisfaisante de leur traitement [7].

4. Un boom des nouvelles thérapeutiques

En regard de ce constat, la recherche est très active. Une première biothérapie, le dupilumab (anti-IL4 et anti-IL13), a reçu l'an dernier l'AMM aux États-Unis et en Europe dans l'indication DA modérée à sévère de l'adulte nécessitant un traitement systémique (**fig. 3**).

De nombreuses autres molécules sont à l'étude. Il s'agit notamment d'anti-Janus kinase (JAK) (upadacitinib, baricitinib) et de différentes biothérapies ciblant un acteur clé de la physiopathologie de la DA, telles que le némolizumab (anti-récepteur à IL31), aux résultats prometteurs sur le prurit, et le tralokinumab (anti-IL13).

BIBLIOGRAPHIE

1. RING J, ALOMAR A, BIEBER T *et al*. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:1176-1193.
2. DALGARD FJ, GIELER U, TOMAS-ARAGONES L *et al*. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological outpatients in 13 European countries. *J Invest Dermatol*, 2015;135:984-991.
3. SILVERBERG JI, GARG NK, PALLER AS *et al*. Sleep disturbances in adults with eczema are associated with impaired health: a US population-based study. *J Invest Dermatol*, 2015;135:984-991.
4. SIMPSON EL, BIEBER T, ECKERT L *et al*. Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD): Insights from a phase 2b clinical trial of dupilumab in adults. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:491-498.
5. WOLLENBERG A, ORANJE A, DELEURAN M *et al*. ETFAD/JEADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:729-747.
6. HEGAZY S, TAUBER M, BULAI-LIVIDEANU C *et al*. Systemic treatment of severe adult Atopic dermatitis in clinical practice: analysis of prescribing pattern in a cohort of 241 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31: e423-e424.
7. Étude Kantar Health, 2016.



Fig. 3 : Patient atteint d'une DA ancienne, avec des antécédents de lymphome non hodgkinien sous ciclosporine et d'intolérance à l'azathioprine (A) ; après 2 mois de traitement par dupilumab (B).

Télé-expertise aux dermatologues. L'e-santé au service du parcours de soins

D'après la communication du Dr François Maccari (Président de ResoPso, La Varenne-Saint-Hilaire, Hôpital Bégin, Saint-Mandé).

A l'heure où les technologies de l'information et de la communication sont mises au service de la santé, RESO propose l'application ResoConnex (téléchargeable sur www.resoconnex.com) à l'ensemble des dermatologues, pour la prise en charge des dermatoses inflammatoires. Cette application facile d'utilisation, sécurisée et gratuite, vient compléter les actions menées depuis 10 ans pour favoriser le partage d'expériences et optimiser la prise en charge des patients au sein de Reso.

1. Une application pour une meilleure prise en charge

En France, plus d'un demi-million de patients souffrent d'une forme modé-

rée à sévère de psoriasis, de dermatite atopique, d'urticaire ou de maladie de Verneuil. Une révolution thérapeutique s'étendant à toutes les pathologies inflammatoires est en marche et le partage d'expériences est plus important que jamais avec l'arrivée des nouveaux traitements.

En ce qui concerne le psoriasis, ces nouveautés tendent à être instaurées avec retard en dermatologie. Pour illustration, une étude rétrospective menée au CHU de Reims chez des patients psoriasiques suivis en dermatologie ou en rhumatologie, ayant débuté une biothérapie entre mars 2005 et juin 2009, a mis en évidence un délai moyen entre le diagnostic et le premier traitement systémique de 7,4 ans en dermatologie contre 4,8 en rhumatologie, et un délai moyen

entre le premier traitement systémique et l'instauration d'une biothérapie de 13 ans contre 5 [1].

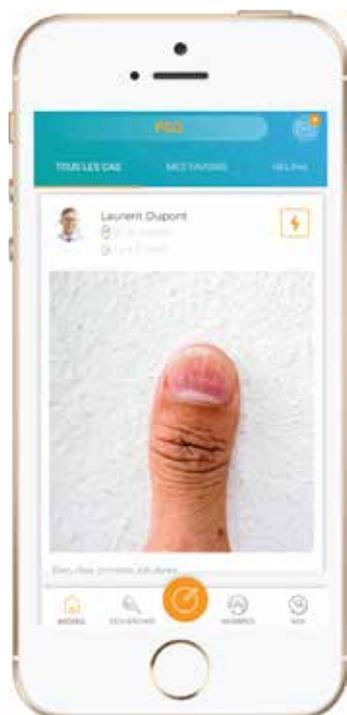
Dans ce contexte, les objectifs de ResoConnex sont les suivants :

- faciliter le partage d'expériences entre confrères sur tout le territoire ;
- soutenir les médecins isolés dans les déserts médicaux ;
- améliorer le parcours de soins ;
- apporter une réponse rapide aux questions soulevées par la prise en charge des patients atteints de dermatoses inflammatoires chroniques.

2. Un partage d'expériences sécurisé

La circulation des données concernant les patients est soumise à une réglemen-

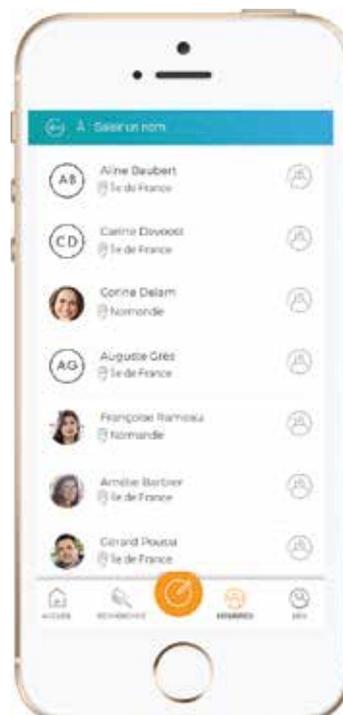
PUBLIER



COMMENTER



COMMUNIQUER



tation de plus en plus stricte. Un nouveau règlement européen sur la protection des données personnelles est d'ailleurs entré en vigueur le 25 mai dernier.

ResoConnex, application dédiée aux professionnels de santé, assure des échanges hautement sécurisés. De plus, pour la protection des utilisateurs, des conditions générales d'utilisation ont été élaborées par des avocats spécialisés.

3. Une application facile à utiliser

En pratique, ResoConnex donne la possibilité de :

- publier des cas ;
- consulter les cas publiés, en effectuant une recherche libre ou par mots clés prédéfinis ;
- commenter les cas ;
- mettre des cas en favori.

Un annuaire des membres RESO utilisant l'application est mis à disposition, avec la possibilité d'effectuer une recherche par nom et par région. Il est complété par une rubrique "Mes contacts privilégiés". Un échange direct

peut s'établir entre deux praticiens grâce à "Chat in app". Toutes les informations personnelles sont modifiables.

4. Des téléconseils gratuits

La fonctionnalité "HELPSO" offre aussi la possibilité à un praticien d'être contacté en moins de 24 heures par un dermatologue téléexpert, membre du groupe contact, pour tout besoin :

- de conseil ;
- d'accompagnement sur un cas complexe ;
- d'orientation.

Le groupe contact comprend à ce jour 8 dermatologues libéraux et/ou hospitaliers :

- Dr Laure Méry-Bossard, dermatologue, CHI Poissy - Saint-Germain en Laye ;
- Dr Pierre Bravard, dermatologue ;
- Dr François Maccari, dermatologue, La Varenne-Saint-Hilaire, hôpital Bégin, Saint-Mandé ;
- Dr Anne-Claire Fougerousse, dermatologue, hôpital Bégin, Saint-Mandé ;
- Dr Thierry Le Guyadec, dermatologue hôpital Percy, Clamart ;

– Dr Josiane Parier, dermatologue, La Varenne-Saint-Hilaire, hôpital Saint-Louis, Paris ;

– Dr Édouard Begon, dermatologue, hôpital de Pontoise ;

– Dr Eric Estève, dermatologue, CHR d'Orléans.

L'une des ambitions de ResoConnex est de contribuer à réduire l'errance diagnostique et thérapeutique, et diminuer les inégalités de prise en charge sur le territoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADNOT-DESANLIS L, BROCHOT P, ESCHARD JP *et al.* Treatment of psoriasis with biologics: A survey of dermatological and rheumatological practice at Reims University Hospital. *Ann Dermatol Venerol*, 2012;139:355-362.



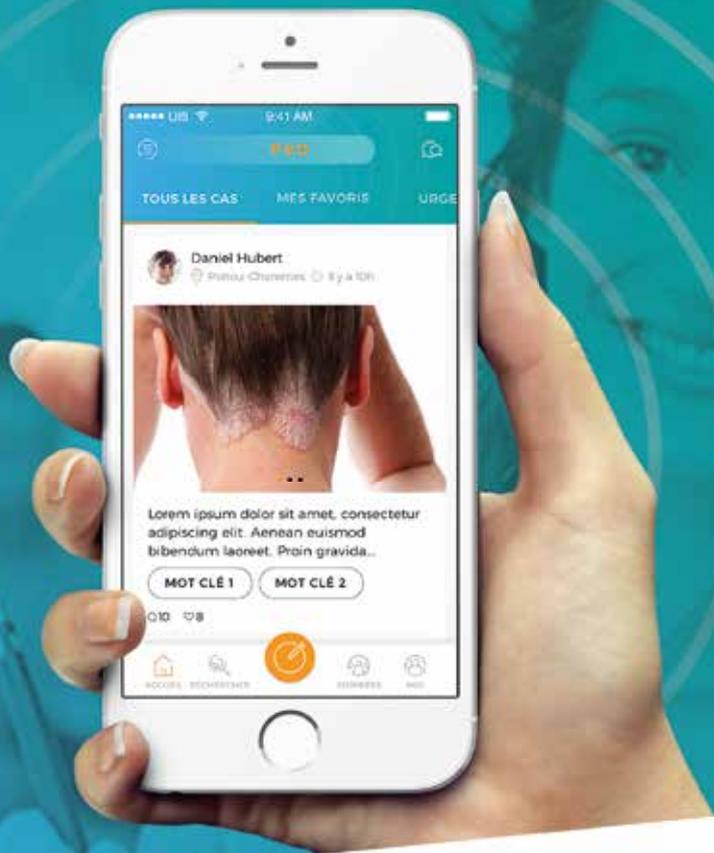


Une application de partage
de cas collaboratifs

 **Facile d'utilisation**

 **Sécurisée**

 **Gratuite**



**Pour améliorer les connaissances
et la pratique**

Avec une communauté de dermatologues
spécialisés dans les dermatoses
inflammatoires chroniques.

 **Partagez**

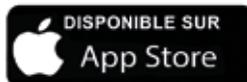
 **Commentez un cas clinique**

 **Correspondez grâce
à la messagerie sécurisée**

 **Créez votre groupe privé
avec vos correspondants**

**Possibilité de soumettre votre cas à un dermatologue-conseil
et obtenir une réponse en moins de 24h.**

Pour télécharger
l'application :



www.resoconnex.com

Développée en toute indépendance par une communauté de dermatologues spécialisés : RESO