

SpeedDI

Compte rendu de la soirée du 4 juin 2019

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

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

A. Gulphe, D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75400 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 : 4^e trimestre 2019

Sommaire

Octobre 2019

Cahier 2

n° 285



- 4 Psoriasis : actualités thérapeutiques**
D'après la communication du Dr Pierre-André Bécherel
- 5 Psoriasis : faut-il modifier nos stratégies thérapeutiques ?**
D'après la communication du Dr Édouard Begon
- 6 Verneuil : les enseignements de l'étude EPIVER**
D'après la communication du Pr Jean-Luc Perrot
- 7 Quand l'urticaire chronique n'est pas idiopathique**
D'après la communication du Dr Antoine Badaoui
- 9 Dermite atopique de l'adulte : quand passer à un traitement systémique ?**
D'après la communication du Dr Anne-Claire Fougerousse
- 10 Eczéma chronique des mains : comment le reconnaître et le prendre en charge ?**
D'après la communication du Dr Bruno Halioua
- 12 Lupus érythémateux cutané : les antipaludéens de synthèse... Et après ?**
D'après la communication du Dr Jean-Benoît Monfort
- 13 Actualités thérapeutiques dans la pemphigoïde bulleuse**
D'après la communication du Dr Marina Alexandre

SpeedDI

Compte rendu de la soirée du 4 juin 2019

Compte rendu rédigé par le Dr Pascale Boghen
Dermatologue – Paris

Depuis 10 ans, dermatologues libéraux et hospitaliers se mobilisent pour améliorer la prise en charge des dermatoses inflammatoires (DI) chroniques au sein des réseaux fédérés par RESO : ResoPso, ResoUrticaire, ResoVerneuil, ResoEczéma et ResoVitiligo. Aujourd'hui, cette communauté médicale interactive réunit plus de 600 médecins en métropole et aux DOM-TOM.

Expériences et savoirs s'échangent et diffusent rapidement grâce à l'application mobile ResoConnex et aux rencontres multiples. Le 4 juin dernier, s'est tenue à Paris la 9^e édition de la soirée de FMC "Speed", à la formule efficace : 8 exposés, 8 orateurs... et 8 minutes pour chacun ! Dans le prolongement de l'évolution des expertises de RESO, "SpeedPso" est devenue cette année "SpeedDI".

Conjointement à l'assistance réunie à l'Aéro-Club de France, plus de 300 internautes ont pu assister à l'événement grâce à une retransmission en direct. Les orateurs ont délivré des messages clés sur l'actualité thérapeutique, toujours dominée par l'essor des biologiques. Ils ont aussi soulevé des questions liées à l'objectif d'une médecine personnalisée. Ainsi, faudrait-il :

- commencer par un traitement oral puissant chez un patient au psoriasis rapidement évolutif ?
- demander un bilan cardiovasculaire à cette jeune femme venue pour un Verneuil ?
- réinterroger ce patient dont l'urticaire chronique semble sans étiologie ?
- évaluer la souffrance psychosociale chez un sujet souffrant d'eczéma chronique des mains ?
- proposer un traitement systémique à cet adulte atopique qui n'adhère pas aux topiques ?
- prescrire un traitement oral pour un sujet âgé institutionnalisé atteint de pemphigoïde bulleuse ?
- augmenter la dose d'hydroxychloroquine chez cette patiente lupique dont les lésions résistent à la posologie habituelle, malgré sa bonne observance ?

Bravo aux orateurs pour la prouesse d'avoir conjugué dans le temps imparti actualités, questions et réponses !

Merci aussi au Laboratoire Janssen-Cilag pour son soutien à l'événement.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ce compte rendu.

Psoriasis : actualités thérapeutiques

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

L'actualité est dominée par l'évolution des biologiques dans le psoriasis modéré à sévère, avec notamment l'arrivée du premier anti-IL23, le guselkumab. L'arsenal ne cesse de s'élargir. Quels sont les repères pour s'orienter ?

1. Un pourcentage élevé de PASI 90 et 100

La puissance des nouvelles molécules est telle que l'objectif thérapeutique est en train d'évoluer vers un PASI 90, voire 100, loin du PASI 50 espéré avec les systémiques classiques. Les résultats d'une méta-analyse en réseau, présentés à l'American Academy of Dermatology 2019, montrent la plus grande efficacité des anti-IL17 et des anti-IL23 avec des pourcentages de PASI 90 et 100 dépassant respectivement 70 % et 40 % à 1 an [1].

2. Des améliorations dans de courts délais

Ces molécules permettent aussi d'obtenir des résultats dans des délais courts, avec un PASI 75 en 10 à 16 semaines dans

plus de 80 % des cas [1]. Par exemple, une diminution de 50 % du PASI est rapportée dans une étude en moins de 2 semaines avec le brodalumab [2].

En termes de rapidité d'obtention de résultats, un gain de 1 à 2 semaines ne doit pas être l'élément majeur de choix dans le cadre d'une pathologie chronique.

3. Une efficacité maintenue au long cours

L'un des résultats récents les plus importants avec la classe thérapeutique des anti-IL23 est le constat du maintien de l'efficacité au long cours. Ainsi, pour le guselkumab, les pourcentages de PASI 90 et PASI 100 restent les mêmes après 2 et 3 ans de traitement (plus de 80 % et plus de 50 % respectivement) (fig. 1) [3].

4. Un effet rémanent après arrêt du traitement

Avec la classe thérapeutique des anti-IL23, l'autre constat majeur est l'existence d'un bénéfice prolongé après l'arrêt du traitement. Pour le guselkumab, plus

de 1 patient sur 3 maintient une réponse PASI 90 28 semaines après la dernière injection (fig. 2) [4].

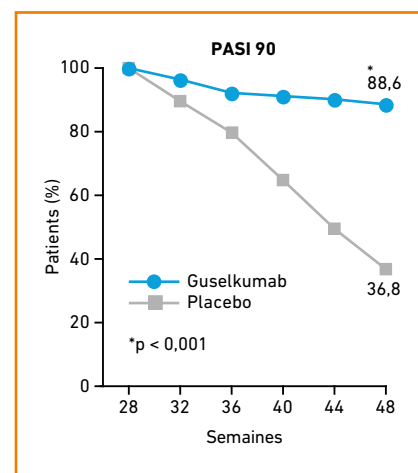


Fig. 2 : Pourcentage de patients maintenant une réponse PASI 90 28 semaines après l'arrêt du guselkumab. D'après [4].

5. Une efficacité à la reprise du traitement

Dans le cas du brodalumab par exemple, la remise sous traitement à sa dose d'induction, chez des patients récidivant

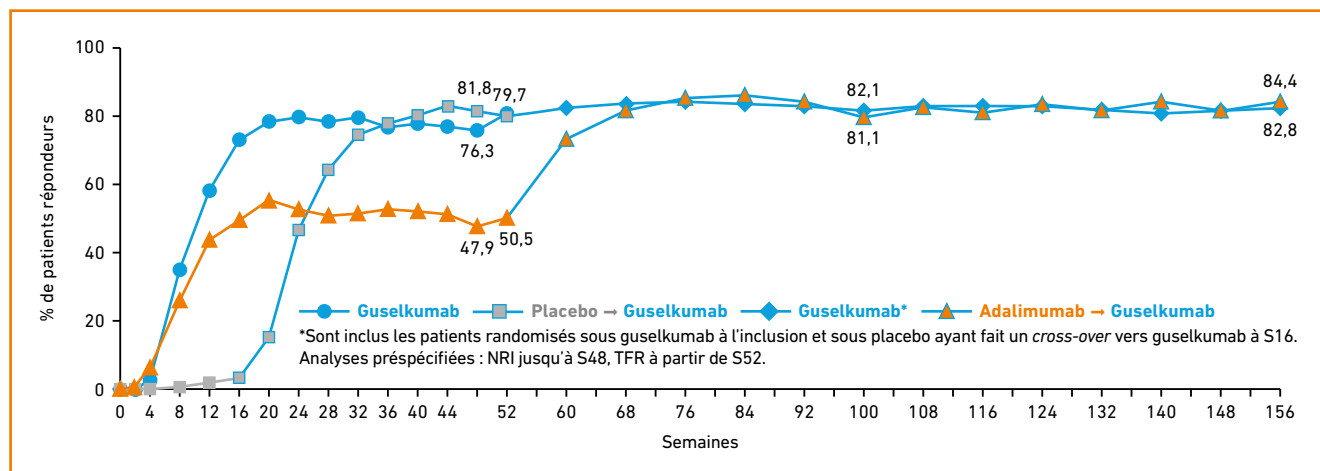


Fig. 1 : Guselkumab : VOYAGE 1 – Phase III – Proportions de répondeurs PASI 90 à 3 ans. D'après [3].

16 semaines après l'interruption des injections, a permis d'obtenir des résultats comparables à ceux du traitement initial [5].

6. Les éléments du choix

L'équation à résoudre pour le médecin est, d'un côté, son souhait de prescrire le meilleur traitement possible, le plus efficace et le mieux toléré selon les données de la science et, de l'autre, son souci de respecter les recommandations qui, par nature, peuvent présenter un décalage avec l'actualité.

À l'heure actuelle, les études ne fournissent pas d'argument définitif pour guider le choix entre ces biologiques récents d'efficacité proche. On notera une fréquence moindre des injections avec les anti-IL23 par rapport aux anti-IL17 et des effets secondaires également

moins fréquents en faveur des anti-IL23 : pas de candidose et pas de risque d'exacerber une MICI. Par ailleurs, en cas d'atteintes rhumatologiques, l'anti-IL23 et le brodalumab seront efficaces sur les localisations périphériques, tandis que les autres anti-IL17 ainsi que les anti-TNF agiront sur les localisations axiales et périphériques.

Deux points supplémentaires sont à noter : – en cas de grossesse, le biologique de choix est le certolizumab, un anti-TNF, car il ne peut pas franchir la barrière placentaire du fait de sa structure F(a,b)'2, dépourvue de fragment Fc ; – pour le psoriasis pustuleux généralisé, un traitement par anticorps monoclonal anti-récepteur de l'IL36 est à l'étude, suite à l'identification d'une mutation du gène codant pour l'antagoniste du récepteur de l'IL36, spécifique à cette forme.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARMSTRONG AW *et al.* AAD 2019. Poster 10006, actualisé.
2. KIM HJ, LEBWOHL MG. Biologics and Psoriasis: The Beat Goes On. *Dermatol Clin*, 2019;37:29-36.
3. GRIFFITHS CEM *et al.* JDP 2018, FCD 2018, actualisé.
4. 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.
5. PAPP KA, REICH K, PAUL C *et al.* A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol*, 2016;175:273-286.

Psoriasis : faut-il modifier nos stratégies thérapeutiques ?

D'après la communication du Dr Édouard Begon (Service de Dermatologie, CH, Pontoise)

Si notre arsenal thérapeutique est large aujourd'hui, nous manquons peut-être de stratégie dans l'abord d'un patient atteint de psoriasis. Notre cheminement thérapeutique ne devrait peut-être pas être le même pour tous mais s'adapter à l'âge et au sexe du patient, à la cinétique de la maladie et à sa sévérité, au handicap cutané ressenti ou encore à l'ancienneté des lésions.

L'arrivée des biothérapies les plus récentes agissant au cœur de la réponse immunitaire offre une forte capacité de blanchiment, un bénéfice rémanent à l'arrêt et la récupération de l'efficacité à la reprise du traitement avec une bonne tolérance globale. Ces données laissent envisager des stratégies de prise en charge révolutionnaires.

1. Une stratégie "fort et tôt" ?

En pratique, une même séquence thérapeutique se déployant sur plusieurs

années est souvent adoptée dans la prise en charge du psoriasis : topiques, puis photothérapie, systémiques conventionnels, éventuellement apremilast et, enfin, biothérapies. Inverser cette séquence pourrait-il avoir un intérêt chez quelques patients ? Existe-t-il de nouveaux objectifs thérapeutiques à nous fixer ? La révolution dans la prise en charge des maladies inflammatoires en rhumatologie et en gastro-entérologie fait réfléchir à cette question. En effet, la stratégie d'un traitement précoce et fort a fait la preuve de son intérêt pour modifier l'évolution, limiter les séquelles et alléger le traitement pour les colites et rhumatismes inflammatoires, dont le rhumatisme psoriasique [1-3].

Dans le psoriasis cutané, on sait aujourd'hui qu'il reste, à l'endroit des lésions blanchies, une cicatrice immunologique sous forme de lymphocytes T mémoire résidents [4]. Ces cellules T

mémoire étaient déjà connues pour leur rôle dans l'immunité infectieuse : ce sont elles qui, après une première stimulation antigénique, restent dans les tissus barrières (peau, muqueuses respiratoire et digestive) où elles ont la capacité de répondre rapidement à l'agent infectieux s'il se représente. Ce sont aussi ces cellules "à mémoire" qui sont en cause dans la récurrence des plaques psoriasiques.

On peut avancer l'hypothèse qu'un traitement précoce et puissant du psoriasis en plaques par des médicaments qui ciblent la réponse immunitaire en jeu pourrait enrayer le processus inflammatoire et amoindrir la population de lymphocytes T mémoire résidents. Les bénéfices cliniques seraient de limiter l'extension des lésions et d'espacer les récurrences, voire même d'obtenir la guérison par reprogrammation (*reset*) immunologique. Cette prise en charge initiale vigoureuse pourrait être suivie

d'un traitement d'entretien minimal ou à la demande.

Il faudrait au préalable identifier les patients à risque de développer un psoriasis sévère, préciser la période de la maladie la plus propice pour traiter fort ("fenêtre d'opportunité") et définir des objectifs cibles, tels que l'obtention d'une rémission ou d'une activité minimale.

Une étude comparative randomisée a récemment débuté pour évaluer le bénéfice à long terme d'une telle approche. Elle porte sur des patients présentant un psoriasis *de novo* modéré à sévère, depuis moins de 12 mois, n'ayant jamais reçu de systémique. Un bras sera traité par UVBthérapie et l'autre par sécukinumab, pendant 1 an. Le suivi durera 4 ans après arrêt des traitements.

2. Une stratégie "stop and go" ?

Les notions évoquées d'effet rémanent et de récupération d'efficacité à la reprise du traitement font par ailleurs réfléchir à la possibilité d'une stratégie "stop and go" pour le psoriasis modéré à sévère, consistant à interrompre le biologique après obtention d'un blanchiment et à le reprendre lors d'une récurrence. Son intérêt résiderait, notamment, dans des doses cumulées de traitement moins élevées, une plus grande souplesse de la prise en charge et la réalisation d'économies de santé.

Là aussi, il sera nécessaire de définir les profils de patients chez lesquels l'arrêt serait envisageable (maladie ancienne, existence de comorbidités ?) et des critères de jugement pour décider la reprise du traitement (perte de 50 % de la réponse ?).

BIBLIOGRAPHIE

1. NELL VP, MACHOLD KP, EBERL G *et al.* Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 2004;43:906-914.
2. KIRKHAM B, DE VLAM K, LI W *et al.* Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial. *Clin Exp Rheumatol*, 2015; 33:11-19.
3. GRIGOR C, CAPELL H, STIRLING A *et al.* Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*, 2004; 364:263-269.
4. IVERSEN L, EIDSMO L, AUSTAD J *et al.* Secukinumab treatment in new-onset psoriasis: aiming to understand the potential for disease modification – rationale and design of the randomized multicenter STEPIn study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1930-1939.

Verneuil : les enseignements de l'étude EPIVER

D'après la communication du Pr Jean-Luc Perrot (Service de Dermatologie, CHU, Saint-Étienne)

EPIVER est une vaste étude épidémiologique menée en France par le Groupe d'Études Multicentriques (GEM) de ResoVerneuil chez 1 428 patients, entre mars 2016 et janvier 2018. Son objectif est de mieux comprendre la maladie de Verneuil (MV) pour améliorer sa prise en charge.

1. Une jeunesse à risque cardiovasculaire

Les résultats sont résumés dans le **tableau I**. Les chiffres supérieurs à ceux observés en population générale sont indiqués en rouge. On note que, le plus souvent, il s'agit de patients âgés de moins de 40 ans, avec une prédominance féminine. Des antécédents familiaux de MV existent dans 25 % des cas. Cette population jeune présente une

morbidity et des facteurs de risque cardiovasculaire supérieurs à ceux notés en population générale, au même âge. En particulier, l'obésité modérée, sévère et morbide y est, respectivement, 2, 3 et 4 fois plus fréquente. Le tabagisme est aussi plus de 2 fois plus courant qu'en population générale. S'y ajoute, dans 2 cas sur 10 environ, une consommation de cannabis. Les pourcentages de diabète, dyslipidémie et hypertension artérielle (HTA) sont également plus élevés.

2. Errance et souffrance

Le délai moyen pour arriver au diagnostic dépasse 7 ans, témoignant d'une méconnaissance de la maladie. Il est posé dans un peu plus de la moitié des cas par un dermatologue et pour un tiers par un chirurgien.

D'après la distribution des stades de Hurley, la MV est plus sévère chez les hommes et chez les tabagiques, même après sevrage. L'effet du poids et du périmètre abdominal sur la sévérité et l'impact de la maladie est en revanche modeste ou nul. Le score médian de DLQI est élevé, témoignant d'un retentissement majeur sur la qualité de vie. Le score médian de douleur évalué par EVA est important, à 6. Il existe une incidence inhabituelle de maladies inflammatoires digestives et articulaires qui ont aussi un impact en termes de qualité de vie et de douleur.

3. Une "disparition" précoce ?

Il y a plus de patients âgés qui présentent une altération importante de leur qualité de vie (DLQI > 10) par rapport aux patients jeunes et inversement il y a plus

Sexe : Femmes (F) Hommes (H)	62 % 38 %
Âge : ≤ 40 ans > 40 ans	72 % 28 %
Comorbidités et facteurs de risque cardiovasculaire : ● Tabagisme – dose en paquets/années 15 – nombre moyen de cigarettes/jour 18 – ancienneté 16 ans + consommation de cannabis – nombre moyen de joints/jour (1 joint = environ 7 cigarettes) 2 – ancienneté 11 ans ● Surpoids – IMC ≥ 25 59 % – obésité (IMC > 30 kg/m²) 30 % – obésité morbide (IMC > 40) 4 % ● HTA 7 % ● Dyslipidémie 7 % ● Diabète – 18-44 ans 5 % – 45-54 ans 13 % – diabète insulino-dépendant 2 %	
Autres comorbidités : ● ATCD acné 36 % – ATCD traitement par isotrétinoïne 14 % ● ATCD kyste du sinus pilonidal 32 % ● Rhumatisme inflammatoire 5 % (polyarthrite et spondylarthrite ankylosante) ● MICI 4 %	
Antécédents familiaux de maladie de Verneuil	25 %
Délai moyen entre les premiers signes et le diagnostic	7,6 ans
Topographie de l'atteinte : – inguinale 73 % – axillaire 66 % – glutéale 40 % – génitale 34 % – mammaire 4 %	
Sévérité selon le stade de Hurley : 1 (léger) 2 (modéré) 3 (sévere)	44 % (F : 48 % / H : 38 %) 40 % (F : 40 % / H : 42 %) 16 % (F : 13 % / H : 21 %)
Ressenti : ● Intensité de la douleur : score médian EVA 6 ● Retentissement sur la qualité de vie : score médian DLQI 12	
Traitement médical : ● Antibiothérapie 77 % – cures multiples 49 % – bithérapie 29 % ● Zinc 19 % ● Rétinoïdes 10 % ● Médecines alternatives 5 %	
Chirurgie : ● incisions 59 % – nombre moyen 6 ● exérèses 42 % – nombre moyen 1	
Tous les pourcentages sont arrondis. En rouge : résultats supérieurs à ceux observés en population générale. EVA = Echelle visuelle analogique, DLQI = Dermatology Life Quality Index.	

de patients présentant une moindre altération de leur qualité de vie (DLQI < 10) chez les sujets jeunes.

Ainsi, la maladie n'involue pas avec le temps. Or, les patients inclus dans l'étude ne sont plus que 2 % au-delà de 60 ans. Cette disparition soulève plusieurs questions :

- les malades ne consultent-ils plus à cet âge ?
- les médecins ne savent-ils plus reconnaître la MV chez les patients plus âgés ?
- les cicatrices disparaissent-elles ?
- ou bien les malades disparaissent-ils ?

Cette dernière hypothèse préoccupante doit amener à étudier la possibilité d'un décès précoce par surmortalité cardiovasculaire.

Quand l'urticaire chronique n'est pas idiopathique

D'après la communication
du Dr Antoine Badaoui (Dermatologue, Paris)

L'urticaire chronique est définie, selon les recommandations EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO, par une durée d'évolution supérieure à 6 semaines [1]. L'interrogatoire précis et exhaustif, l'analyse sémiologique et la recherche de signes extra-dermatologiques, complétés éventuellement d'un bilan biologique et d'une biopsie, peuvent permettre d'identifier une étiologie.

1. Cinq cas à résoudre

Le **tableau II** résume 5 cas d'urticaire d'étiologies différentes, tous résistants aux antihistaminiques. À quels diagnostics penser avant de réaliser des examens complémentaires ?

2. Une urticaire neutrophilique

Entité controversée, elle a été décrite pour la première fois en 1988. Elle se

Tableau I : Données issues de l'étude épidémiologique EPIVER.

	1 Nourrisson de 9 mois	2 Femme de 32 ans	3 Femme de 45 ans	4 Homme de 51 ans	5 Homme de 77 ans
					
Durée d'évolution	Depuis la naissance	2 mois	3 mois	Depuis 2005	4 mois
Antécédents	Contexte de consanguinité	Atopie		Psoriasis cutané traité par étanercept depuis 2015 Diabète de type 2	HTA Dyslipidémie
Signes cutanés associés aux papules urticariennes : Aspect œdématié marqué et tendance annulaire de certaines lésions Lésions fixes plus de 24 heures Séquelles pigmentées Livedo réticulé des membres inférieurs Angioœdème Dermographisme Urticaire retardée à la pression		+ + + + Parfois aux lèvres		+ +	+
Signes extra-dermatologiques	Fièvre Poussées inflammatoires articulaires Retard de développement psychomoteur et staturo-pondéral	-	Flushes Troubles digestifs avec alternance diarrhée/constipation	-	-

Tableau II : Observations d'urticaire chronique non idiopathique.

caractérise à l'histologie par un infiltrat périvasculaire et interstitiel de polynucléaires neutrophiles, ce qui était le cas dans la 4^e observation. Sa physiopathologie reste inconnue et son association à d'autres pathologies non précisée [2]. On en rapproche les dermatoses urticariennes neutrophiliques, décrites en 2009, plutôt classées dans les dermatoses neutrophiliques [3]. Les lésions sont souvent moins prurigineuses et plutôt

maculeuses du fait d'un œdème dermique faible ou absent. Les pathologies associées comprennent des maladies auto-inflammatoires liées à une mutation de NLRP23 (CINCA, syndrome de Muckle-Wells, urticaire au froid familial), le lupus, la maladie de Still et le syndrome de Schnitzler. Au plan thérapeutique, la colchicine, la dapsone ou le méthotrexate peuvent être plus efficaces que les antihistaminiques.

3. Des localisations cutanées de myélodysplasie

Les lésions peuvent être très œdémateuses et prendre l'aspect d'un Sweet lymphocytaire. Elles précèdent parfois le diagnostic de myélodysplasie, comme dans le 5^e cas, et c'est alors la biopsie cutanée qui oriente le diagnostic [4]. Si un traitement hématologique n'est pas nécessaire, une corticothérapie orale

à forte dose ou le thalidomide peuvent être indiqués.

4. Une vascularite urticarienne

Cliniquement, les lésions sont atypiques, fixes, plus douloureuses que prurigineuses et laissent des séquelles pigmentées, comme dans la 3^e observation. La biopsie confirme le diagnostic. Le bilan permet de distinguer entre vascularite normocomplémentémique, souvent idiopathique, et hypocomplémentémique, possiblement associée au lupus, au syndrome de Sjögren, ou idiopathique (syndrome de Mac Duffie).

5. Un syndrome d'activation mastocytaire (SAMA)

Le SAMA est une entité en cours de démembrement. Son diagnostic repose sur 3 critères [5] :

- des signes cliniques récidivants de dégranulation mastocytaire touchant au moins 2 organes (urticaire, *flushes*, prurit, douleurs abdominales, vomissements, diarrhée, tachycardie, bronchospasme...);
- une élévation de la tryptase sérique de 20 % plus 2 ng/mL par rapport à la tryptase de base, 4 heures après la réaction ;
- une bonne réponse clinique aux traitements visant les mastocytes (antihistaminiques de seconde génération, anti-H2, montélukast).

Le 2^e cas correspondait à un SAMA. Il convient d'adresser les patients à un

centre expert pour bilan. Les SAMA peuvent être clonaux, avec notamment une mutation D816V, ou non clonaux, idiopathiques ou secondaires.

6. Un syndrome CINCA

Une centaine de cas de syndrome CINCA (Chronique, Infantile, Neurologique, Cutané, Articulaire) ont été décrits. Le tableau comprend :

- une éruption urticarienne ;
- des signes neurologiques avec céphalées, possible retard mental, atteinte oculaire inflammatoire et surdité de perception progressive ;
- des poussées inflammatoires articulaires et un aspect pseudo-tumoral des articulations.

Il s'associe dans 60 % des cas à une mutation du gène *CIAS1* qui code pour la cryopyrine. Des mutations de ce gène sont également en cause dans le syndrome de Muckle-Wells et l'urticaire au froid, 2 entités phénotypiquement proches du CINCA. Le 1^{er} cas était un syndrome CINCA. Chez cet enfant, une origine post-virale avait été évoquée en premier lieu.

7. Une urticaire chronique d'origine allergique

Bien que rarement en cause, une réaction allergique à un médicament ou à un aliment doit être minutieusement recherchée. Par exemple, une récurrence dans l'heure suivant la consommation de

plats chinois ou libanais peut conduire à identifier une allergie au sésame. La survenue de lésions urticariennes, éventuellement accompagnées de manifestations anaphylactiques, dans les 3 à 6 heures après l'ingestion de viande est, quant à elle, évocatrice d'une allergie à l'alpha-gal, un oligosaccharide présent dans les tissus des mammifères, à l'exception des primates.

BIBLIOGRAPHIE

1. ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R *et al.* The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*, 2018;73:1393-1414.
2. MONFORT JB, MOGUELET P, AMSLER E *et al.* What is neutrophilic urticaria? *Ann Dermatol Vénéréol*, 2019;146:346-353.
3. KIEFFER C, CRIBIER B, LIPSKER D. Neutrophilic urticarial dermatosis: a variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. Report of 9 new cases and review of the literature. *Medicine*, 2009;88:23-31.
4. VIGNON-PENNAMEN MD, JUILLARD C, RYBOJAD M *et al.* Chronic recurrent lymphocytic Sweet syndrome as a predictive marker of myelodysplasia: a report of 9 cases. *Arch Dermatol*, 2006;142:1170-1176.
5. VALENT P, AKIN C, BONADONNA P *et al.* Mast cell activation syndrome: importance of consensus criteria and call for research. *J Allergy Clin Immunol*, 2018; 142:1008-1010.

Dermatite atopique de l'adulte : quand passer à un traitement systémique ?

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

La décision du passage au traitement systémique s'appuie en premier lieu sur la sévérité objective de la dermatite atopique (DA). Le ressenti et l'impact sur la qualité de vie est l'autre dimension majeure à prendre en compte.

1. Comment définir la sévérité ?

Plusieurs scores ont été mis au point pour évaluer la sévérité de la DA. On peut citer, parmi les plus utilisés :

- l'EASI (*Eczema Area and Severity Index*), qui juge la gravité sur 4 signes

objectifs : érythème, infiltration, lésions de grattage et lichénification ;

- le SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*), qui évalue la présence d'un suintement et/ou de croûtes et la sécheresse cutanée en plus des signes précédents et prend en compte 2 éléments subjectifs :

le prurit et la répercussion sur le sommeil ;

– le BSA (*Body Surface Area*) pour le pourcentage de surface atteinte ;
– et le DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) pour la qualité de vie.

Pour l'instant, il n'existe pas d'outil unique prenant en compte à la fois les signes, les symptômes et la qualité de vie. Des réflexions sont en cours pour harmoniser les modalités d'évaluation et mettre au point l'outil idéal [1].

À ce jour, on peut s'appuyer sur les propositions suivantes de stades de sévérité [2, 3] :

– léger : EASI < 7, SCORAD < 25, BSA < 16 et DLQI < 5 ;
– modéré : EASI > 7 et < 21, SCORAD > 25 et < 50, BSA > 16 et < 40, DLQI 6-10 ;
– sévère : EASI > 21, SCORAD > 50, BSA > 40 et DLQI > 10.

2. Que disent les recommandations ?

Les dernières recommandations européennes sur la prise en charge de la DA, publiées en 2018, utilisent le SCORAD pour distinguer les stades de gravité [4]. Les traitements systémiques (ciclosporine, corticothérapie orale en cure courte, dupilumab, méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil, PUVA, alitrétinoïne) sont recommandés au stade de gravité sévère, défini par un SCORAD > 50.

3. Quid du stade modéré ?

Pour le stade modéré, défini par un SCORAD de 25 à 50, les recommandations ne proposent que la photothérapie en dehors des topiques. En pratique, d'autres traitements systémiques semblent mieux adaptés à la prise en charge de la DA dès le stade modéré (EASI > 7, BSA > 16, SCORAD > 25) et/ou en cas de retentissement important sur la qualité de vie (DLQI > 6, prurit sévère).

4. Le cas de l'inobservance des topiques et de la corticophobie

Le pourcentage d'inobservance des traitements topiques atteint 50 % et augmente avec la durée du traitement [5]. Pourrait-on considérer qu'un patient inobservant est en échec thérapeutique ? Ne pas passer au palier de traitement supérieur soulève la question de l'inertie thérapeutique. Celle-ci peut nuire à l'alliance thérapeutique, centrale dans la gestion d'une maladie chronique, avec un risque de nomadisme médical préjudiciable au patient.

Compte tenu de ces considérations, la mise en route d'un traitement systémique pourrait-elle être envisagée, ne serait-ce que pour passer un cap, améliorer la qualité de vie, rétablir la confiance du patient et son adhésion au projet thérapeutique ?

La même question peut se poser en cas d'échec d'un traitement topique bien conduit ou de corticophobie.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHALMERS JR, THOMAS KS, APFELBACHER C *et al.* Report from the fifth international consensus meeting to harmonize core outcome measures for atopic eczema/dermatitis clinical trials (HOME initiative). *Br J Dermatol*, 2018;178:e332-341.
2. CHOPRA R, VAKHARIA PP, SACOTTE R *et al.* Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2017; 177:1316-1321.
3. REHAL B, ARMSTRONG AW. Health outcome measures in atopic dermatitis: a systematic review of trends in disease severity and quality-of-life instruments 1985-2010. *PLoS One*, 2011;6:e17520.
4. WOLLENBERG A, BARBAROT S, BIEBER T *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018; 32:657-682.
5. DEVAUX S, CASTELA A, ARCHIER E *et al.* Adherence to topical treatment in psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 26Suppl3:61-67.

Eczéma chronique des mains : comment le reconnaître et le prendre en charge ?

D'après la communication du Dr Bruno Halioua (Dermatologue, Paris).

L'eczéma chronique des mains (ECM), d'origine professionnelle dans 1 cas sur 2, peut avoir des répercussions personnelles et sociétales importantes. À côté d'un traitement énergique, les mesures de prévention sont indispensables.

1. Un syndrome anatomoclinique multifactoriel

L'eczéma chronique des mains, dénomination qui remplace le terme longtemps usité de dermatite chronique des mains, peut être défini par la persistance de

lésions exclusivement localisées aux mains pendant plus de 3 mois ou la survenue de plus de 2 récurrences annuelles, malgré un traitement adéquat chez un patient compliant [1]. Il constitue 5 à 7 % des eczémas des mains [2], dont la prévalence est estimée en population

générale entre 2 et 9 % [3]. Ce syndrome anatomoclinique regroupe 6 entités distinctes (**fig. 3**) :

- l'eczéma de contact allergique ;
- la dermite atopique ;
- la dermite irritative ;
- l'eczéma hyperkératosique ;
- l'eczéma dyshidrosiforme ;
- la dermite de contact aux protéines.

Les facteurs en cause dans son déclenchement et la survenue des poussées sont souvent multiples, intriqués et peuvent varier chez un même patient. Ils sont endogènes (atopie, anomalies constitutionnelles de la fonction barrière cutanée) et/ou exogènes (agents irritants ou caustiques, produits allergisants) [4]. Les études montrent qu'un cas sur 2 d'eczéma des mains est imputable à une origine professionnelle [5].

Le diagnostic différentiel peut se poser avec une scabiose, une dermatophytie chronique (*tinea manuum*), le psoriasis, le lichen hyperkératosique et le lymphome cutané T épidermotrope.

En l'absence de traitement, son pronostic est mauvais, avec persistance des lésions à 1 an dans 81 % des cas [6].

2. Qualité de vie impactée et absentéisme professionnel

L'ECM peut être responsable d'un véritable handicap dans les activités quotidiennes, les relations sociales et la communication, avec un impact majeur sur la qualité de vie. Ses répercussions sont aussi socio-économiques. Une étude, menée en France entre 2004 et 2007 à partir des données de la CNAM relatives aux maladies professionnelles, a mis en lumière une perte de 395 069 journées de travail par an imputée à l'ECM, avec un arrêt de travail moyen de l'ordre de 1 mois par personne [7].

3. Un traitement simple...

Les dermocorticoïdes de classe forte ou très forte sont le traitement de première



Fig. 3 : Les différents aspects de l'eczéma chronique des mains.

intention. Dans 2 à 4 % des cas, l'ECM est réfractaire au traitement topique [3]. L'alitrétinoïne est l'option de seconde intention. Une récente étude ouverte ayant porté sur 394 patients traités par alitrétinoïne pendant 12 à 24 semaines et suivis pendant 24 mois a rapporté un taux de réponse de 40 % (112/274) et le maintien en rémission dans près de 80 % des cas évaluable à 1 an (41/51) et à 2 ans 36/46) [8].

4. ... et d'indispensables mesures préventives

Elles s'articulent selon 4 axes [4] :

- éviction des facteurs déclenchants ;
- règles d'hygiène :
 - lavage à l'eau tiède et au savon doux, jamais avec des détergents agressifs (lessives, White Spirit, agent tensio-actif de type poudre à vaisselle) ;
 - séchage avec une serviette propre, sans frotter ;

- protection par le port de gants (travaux, exposition au froid) ;
- utilisation régulière, sauf chez le patient allergique, d'une crème émolliente sans parfum.

En Europe, divers programmes éducatifs sont mis en place [9], notamment dans l'ECM d'origine professionnelle, avec un double objectif :

- en prévention primaire : améliorer le niveau d'information des patients, changer les comportements ;
- en prévention secondaire : diminuer le score clinique de sévérité de l'ECM.

En France, il faut saluer le travail du Centre Expert Eczéma Chronique des Mains du CHU de Nantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. DIEPGEN TL, AGNER T, ABERER W *et al.* Management of chronic hand eczema. *Contact Dermatitis*, 2007;57:203-210.
2. LÖFFLER H, DICKEL H, BRUCKNER T *et al.* Skin changes in geriatric nurses prior to training heralding a particular risk of hand dermatitis. *Eur J Dermatol*, 2002; 12:452-454.
3. MEDING B. Epidemiology of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol Suppl*, 1990;153:1-43.
4. HALIOUA B, RICHARD MA, pour le Groupe d'experts sur l'eczéma chronique des mains. Mise au point sur l'eczéma chronique des mains. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2010;137:315-327.
5. ELSTON DM, AHMED DD, WATSKY KL *et al.* Hand dermatitis. *JAAD*, 2002;47:291-299.
6. HALIOUA B. Qualité de vie dans l'eczéma des mains. *Rev Fr Allergol*, 2009; 49:371-375.
7. HALIOUA B, BENSEFA-COLAS L, BOUQUIAUX B *et al.* Occupational contact dermatitis in 10,582 French patients reported between 2004 and 2007: a descriptive study. *Dermatology*, 2012;225:354-363.
8. HALIOUA B, PAUL C, BERBIS P *et al.* Efficacy and safety of oral alitrétinoïne as treatment for chronic hand eczema in France: a real-life open-label study. *Eur J Dermatol*, 2019;29:59-66.
9. GELOT P, BERNIER C, STALDER JF. Education thérapeutique dans la prise en charge de l'eczéma des mains. *Rev Fr Allergol*, 2014;54:164-167.

Lupus érythémateux cutané : les antipaludéens de synthèse... Et après ?

D'après la communication du Dr Jean-Benoît Monfort (Hôpital Tenon, Paris)

Les antipaludéens de synthèse (APS) constituent le traitement de première ligne du lupus érythémateux cutané (LEC). Ils s'instaurent à une posologie étudiée pour limiter les risques de rétinopathie. En cas d'échec, que fait-on ?

1. Les préalables non médicamenteux

La notion clinique selon laquelle la photoprotection diminue la survenue des lésions cutanées a été récemment confirmée expérimentalement par irradiation UVA/UVB de patients avec et sans photoprotecteur d'indice SPF60 [1]. Moins connu, le rôle favorable de la vitamine D dans la photoprotection est souligné par les résultats d'un travail récent [2]. Il est donc important de rechercher une carence en vitamine D chez le patient lupique et de le suppléer si nécessaire. Quant au tabagisme, on sait depuis longtemps qu'il constitue un facteur de résistance aux APS, constat renforcé par les conclusions d'une nouvelle méta-analyse [3].

2. Après les APS, encore les APS !

L'intérêt des APS en traitement de première intention du LEC est bien établi. La posologie initiale, dictée par le risque de rétinopathie, doit être adaptée au poids. Que fait-on lorsqu'un patient n'y répond pas ?

>>> On dose la concentration sanguine d'APS

L'observance est le premier élément à vérifier par l'interrogatoire ou, si nécessaire, par le dosage – non remboursé en ville – de la concentration sanguine de l'APS [4]. Celui-ci donne les repères suivants :

– concentration d'hydroxychloroquine (HCQ) < 200 ng/mL = marqueur indiscutable de non-adhésion ;

– concentration d'HCQ $\geq$ 200 ng/mL et $\leq$ 750 ng/mL = le traitement est pris, mais des facteurs métaboliques diminuent son efficacité ;

– concentration d'HCQ > 750 ng/mL = le lupus résiste, il faut changer le type de traitement.

>>> On associe les APS

Si le patient prend bien son traitement, il est possible de commencer par ajouter un second APS. Cette stratégie donne un taux de réponse global satisfaisant [5].

>>> On switche (intervertit) entre APS

En cas d'inefficacité ou d'intolérance à un APS, le switch entre HCQ et chloroquine (CQ) est aussi envisageable. Un taux de réponse supérieur à 50 % a été noté dans une récente étude [6]. Il s'agit cependant d'une solution temporaire car la réponse diminue avec le temps.

>>> On augmente la posologie

L'augmentation de la dose d'HCQ en cas de LEC réfractaire avec une concentration d'HCQ > 750 ng/mL est une autre option. Il est possible de diminuer la

posologie après amélioration [7]. Pour rappel, le risque de maculopathie est associé à une dose cumulée d'HCQ d'au moins 1 000 g.

3. Une seconde ligne selon le type de lupus cutané

Les traitements de seconde ligne ont fait l'objet de travaux récents. On peut reprocher à nombre d'entre eux de ne pas faire de distinction entre les différents types de LEC.

>>> Quelques observations de repousse d'alopécie cicatricielle après 3 mois de tacrolimus topique à 0,3 % ont été rapportées [8].

>>> L'acitrétine à 50 mg/j a été évaluée dans un essai contrôlé randomisé *versus* HCQ qui a conclu à une efficacité globalement similaire, avec davantage d'effets indésirables sous acitrétine [9]. L'équipe de l'hôpital Tenon réserve l'acitrétine aux atteintes acrales de lupus discoïde, souvent érosives et douloureuses.



Fig. 4 : Lupus discoïde. Efficacité du thalidomide en quelques semaines.

>>> Le méthotrexate (MTX), d'intérêt établi pour les atteintes articulaires, se montre plus efficace dans le LEC subaigu et dans la forme discoïde peu étendue [10]. La comparaison de son efficacité à 10 mg/semaine à celle de la CQ à 120 mg/j n'a pas montré de différence significative sur les lésions cutanées, avec davantage d'effets secondaires sous MTX [11].

>>> Une étude récente ayant évalué la dapsone en monothérapie ou en association aux APS a conclu à une bonne réponse pour le LEC subaigu ou discoïde [12]. L'équipe de Tenon utilise cette molécule surtout pour le lupus bulleux.

>>> Le thalidomide, dont les résultats ont été récemment revus à l'occasion d'une méta-analyse [13], reste un traitement de référence dans le LEC discoïde (**fig. 4**) mais d'utilisation limitée par sa toxicité. Son efficacité n'est que suspensive, une rechute se produisant généralement à son arrêt. Une dose d'entretien inférieure à 25 mg/j semble associée à un risque négligeable de neuropathie [13].

4. La voie du futur

Certains biologiques agissant sur la voie de l'interféron sont en cours

d'évaluation, tels que le sifalimumab et l'anifrolumab.

BIBLIOGRAPHIE

1. KUHN A, GENSCH K, HAUST M *et al.* Photoprotective effects of a broad-spectrum sunscreen in ultraviolet-induced cutaneous lupus erythematosus: a randomized, vehicle-controlled, double-blind study. *J Am Acad Dermatol*, 2011;64:37-48.
2. SCOTT JF, DAS LM, AHSANUDDIN S *et al.* Oral Vitamin D Rapidly Attenuates Inflammation from Sunburn: An Interventional Study. *J Invest Dermatol*, 2017; 137:2078-2086.
3. CHASSET F, FRANCÈS C, BARETE S *et al.* Influence of smoking on the efficacy of antimalarials in cutaneous lupus: a meta-analysis of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:634-639.
4. FRANCÈS C, COSNES A, DUHAUT P *et al.* Low blood concentration of hydroxychloroquine in patients with refractory cutaneous lupus erythematosus: a French multicenter prospective study. *Arch Dermatol*, 2012;148:479-484.
5. CHASSET F, BOUAZIZ JD, COSTEDOAT-CHALUMEAU N *et al.* Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*, 2017;177:188-196.
6. CHASSET F, ARNAUD L, JACHET M *et al.* Changing antimalarial agents after inefficacy or intolerance in patients with cutaneous lupus erythematosus: A multicenter observational study. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:107-114.e1.
7. CHASSET F, ARNAUD L, COSTEDOAT-CHALUMEAU N *et al.* Intérêt de l'augmentation de la dose d'hydroxychloroquine dans le lupus érythémateux cutané réfractaire à ce traitement, une étude prospective sur 34 patients. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2015;142:S458-S459.
8. MILAM EC, RAMACHANDRAN S, FRANKS AG. Treatment of Scarring Alopecia in Discoid Variant of Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus With Tacrolimus Lotion, 0.3. *JAMA Dermatol*, 2015;15:1113-1116.
9. RUZICKA T, SOMMERBURG C, GOERZ G *et al.* Treatment of cutaneous lupus erythematosus with acitretin and hydroxychloroquine. *Br J Dermatol*, 1992; 127:513-518.
10. WENZEL J, BRÄHLER S, BAUER R *et al.* Efficacy and safety of methotrexate in recalcitrant cutaneous lupus erythematosus: results of a retrospective study in 43 patients. *Br J Dermatol*, 2005;153:157-162.
11. ISLAM MN, HOSSAIN M, HAQ SA *et al.* Efficacy and safety of methotrexate in articular and cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis*, 2012;15:62-68.
12. KLEBES M, WUTTE N, ABERER E. Dapsone as Second-Line Treatment for Cutaneous Lupus Erythematosus? A Retrospective Analysis of 34 Patients and a Review of the Literature. *Dermatology*, 2016; 232:91-96.
13. CHASSET F, TOUNSI T, CESBON E *et al.* Efficacy and tolerance profile of thalidomide in cutaneous lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *JAAD*, 2018;78:342-350.

Actualités thérapeutiques dans la pemphigoïde bulleuse

D'après la communication du Dr Marina Alexandre (Centre de référence des dermatoses bulleuses acquises auto-immunes, Hôpital Avicenne, Bobigny)

La prise en charge de la pemphigoïde bulleuse (PB) (**fig. 5**) est rendue délicate par le terrain souvent fragile des patients. Des taux de mortalité de 40 % à 1 an sont en effet rapportés, le premier facteur de risque de décès étant un mauvais état général, le second l'âge élevé [1, 2]. Dans ce contexte, la corticothérapie locale intensive a montré son intérêt en 1^{re} ligne, permettant une efficacité similaire voire meilleure que la corticothérapie générale 1 mg/kg/j

pour une iatrogénicité bien plus faible. D'autres approches se dessinent pour des indications ciblées.

1. Des alternatives à l'horizon

>>> Depuis 2002, la corticothérapie locale intensive est le traitement de première intention de la PB en France, même si seule la corticothérapie générale détient l'AMM [3]. Ainsi, nos voisins européens recommandent la corticothérapie

générale à 0,5 mg/kg/j affirmant qu'il s'agirait d'une option plus facilement réalisable et avec une tolérance acceptable que la corticothérapie locale forte.

Une étude observationnelle multicentrique européenne a donc évalué l'intérêt de la corticothérapie générale à 0,5 mg/kg/j [4]. L'approche s'est montrée acceptable pour la PB pauci-bulleuse (moins de 10 bulles par jour), avec 84 % de contrôle à la 4^e semaine et



Fig. 5 : Pemphigoïde bulleuse : une surface à traiter étendue.

13 % de mortalité à 1 an. En revanche, elle s'est révélée insuffisante pour la PB multi-bulleuse (plus de 10 bulles par jour), avec 48 % de contrôle à la 4^e semaine, 32 % de mortalité à 1 an et la nécessité de changer de traitement dans 71 % des cas. Les résultats définitifs de ce travail sont en attente mais, pour l'instant, cette option ne paraît pas recommandable en 1^{re} intention dans les PB multibulleuses.

>>> Par ailleurs, un essai comparatif randomisé multicentrique a évalué l'efficacité du méthotrexate (MTX) en première ligne *versus* corticothérapie locale intensive, dans une population hautement sélectionnée du fait des contre-indications au MTX [5]. Habituellement, le MTX est réservé aux cas corticodépendants. Un bras a reçu 10 à 12,5 mg de MTX par semaine, associé pendant les 4 à 6 premières semaines à une corticothérapie locale intensive, l'autre a été traité par corticothérapie locale intensive selon le schéma habituel. Le MTX a permis d'obtenir un contrôle similaire à la corticothérapie locale à la 4^e semaine (98 % *vs* 91 %), avec davantage de rémissions à 9 mois (75,4 % *vs* 57 %) et moins de rechutes (25 % *vs* 42,5 %), mais des effets indésirables graves plus fréquents (35 % *vs* 23,7 %).

>>> Un essai comparatif multicentrique anglo-allemand a évalué l'intérêt de la doxycycline *versus* corticothérapie générale modérée [6]. Cette molécule est très prescrite outre-Manche pour la PB, avec un faible niveau de preuve d'efficacité. Un bras a reçu 200 mg/j de doxycycline, avec la possibilité d'associer 30 g de clobétasol crème par semaine, l'autre a été traité par la prednisone à la posologie 0,5 mg/kg/j. Avec un critère d'efficacité peu strict défini par moins de 3 bulles par jour –et non un contrôle complet– à la 6^e semaine, les auteurs ont conclu à la non-infériorité de la doxycycline, avec un taux d'efficacité de 74 % *versus* 91 % dans le groupe corticothérapie générale et une mortalité à 1 an de 18 % *versus* 36 %. Il s'agit là d'une étude à la méthodologie discutable qui ne permet pas vraiment de retenir les cyclines comme une option suffisante de 1^{re} intention dans la PB. Néanmoins, leur efficacité, même si elle est insuffisante, semble avérée avec l'avantage d'une faible iatrogénicité.

>>> Enfin, suite à la démonstration du rôle pathogène des IgE anti-BP180 dans la PB [7], l'omalizumab, anticorps monoclonal anti-IgE, commence à être essayé hors AMM. Dans une série de 6 patients présentant une PB avec hyper-

IgE et hyperéosinophilie, l'omalizumab a été utilisé pour une moitié des cas en première intention et pour l'autre du fait d'une corticorésistance ou d'un échec des immunosuppresseurs [8]. Le contrôle a été obtenu 5 fois sur 6 en monothérapie, en moins d'une semaine chez 3 patients et en 2 à 4 mois pour les autres, sans effets indésirables graves. Deux observations publiées montrent aussi des résultats prometteurs. À l'hôpital Avicenne, 7 cas de PB ont été traités par omalizumab avec une rémission complète pour 6 d'entre eux, en moins de 15 jours.

2. Une révision du PNDS en cours

Ces résultats motivent la révision du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour la PB [9]. La corticothérapie locale forte restera probablement le traitement de référence, mais on peut envisager des recommandations adaptées à différents profils de patients, avec la possibilité de proposer en première intention :

- du MTX en cas de bon état général et d'absence de comorbidités ;
- une corticothérapie générale à dose modérée pour une PB pauci-bulleuse ou chez un patient en institution ;
- des cyclines si le terrain est particulièrement fragile.

En cas de rechute ou de corticodépendance, la stratégie pourrait être de réaugmenter la corticothérapie au palier précédent ou de recourir aux cyclines, au MTX ou au mycophénolate mofétil. L'omalizumab pourrait être proposé en cas de corticorésistance.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROUJEAU JC, LOK C, BASTUJ-GARIN S *et al.* High risk of death in elderly patients with extensive bullous pemphigoid. *Arch Dermatol*, 1998;134:465-469.
2. JOLY P, BENICHO J, LOK C *et al.* Prediction of survival for patients with bullous pemphigoid: a prospective study. *Arch Dermatol*, 2005;141:691-698.
3. JOLY P, ROUJEAU JC, BENICHO J *et al.* A comparison of oral and topical corti-

- costeroids in patients with bullous pemphigoid. *N Engl J Med*, 2002;346:321-327.
4. JOLY P *et al.* AAD 2018.
 5. DEREURE O *et al.* JDP 2017.
 6. WILLIAMS HC, WOJNAROWSKA F, KIRTSCHIG G *et al.* Doxycycline versus prednisolone as an initial treatment strategy for bullous pemphigoid: a pragmatic, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*, 2017; 389:1630-1638.
 7. MESSINGHAM KA, HOLAHAN HM, FAIRLEY JA. Unraveling the significance of IgE autoantibodies in organ-specific autoimmunity: lessons learned from bullous pemphigoid. *Immunol Res*, 2014; 59:273-278.
 8. YU KK, CREW AB, MESSINGHAM KA *et al.* Omalizumab therapy for bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol*, 2014; 71:468-474.
 9. has-sante.fr – avril 2016.



Une application de partage
de cas collaboratifs



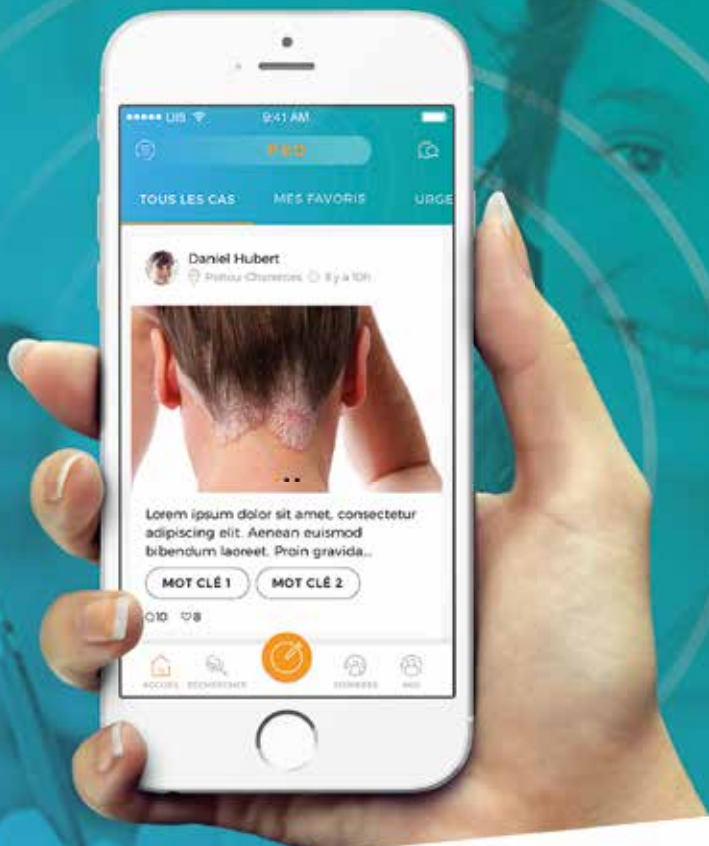
Facile d'utilisation



Sécurisée



Gratuite



**Pour améliorer les connaissances
et la pratique**

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



Partagez



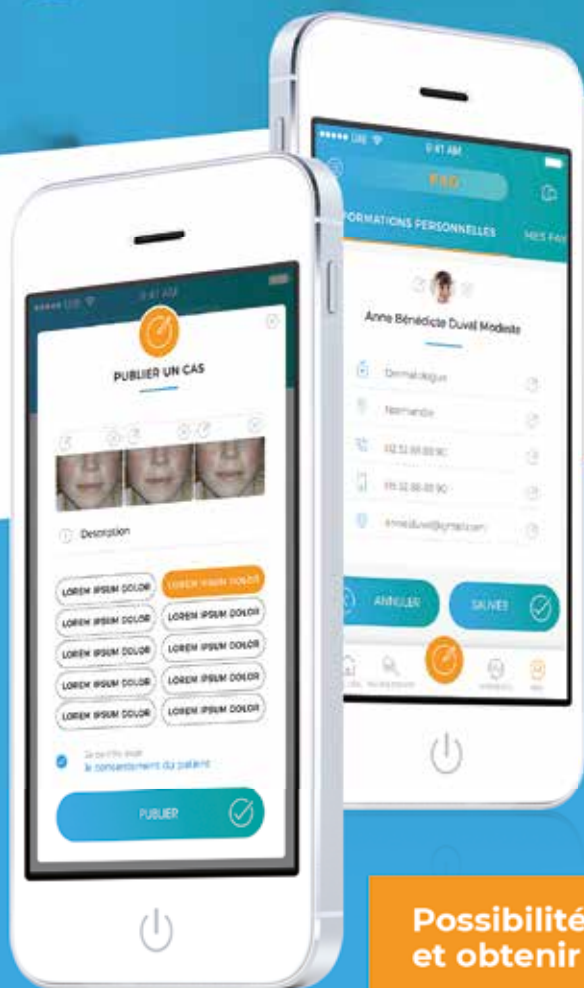
Commentez un cas clinique



**Correspondez grâce
à la messagerie sécurisée**

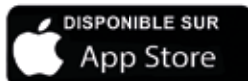


**Créez votre groupe privé
avec vos correspondants**



**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