Mensuel
Avril 2020
Cahier 2

réalités

n° 291

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

1re Journée scientifique SpeedNord

23 janvier 2020

Rédaction : Dr Audrey Lasek

La médecine collaborative au service de tous

Lilly

DUCRAY
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

réalités

Thérapeutiques en
DERMATO-VÉNÉROLOGIE

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. Moraillon, Dr N. Schartz

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

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

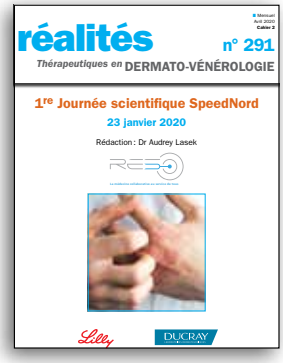
est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0122 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 2e trimestre 2020

Sommaire

Avril 2020
Cahier 2
n° 291



3 **Dermatoses réactionnelles, nouveau concept ?**
D'après la communication du Pr Philippe Modiano

4 **Actualités dans l'urticaire chronique**
D'après la communication du Dr Frédéric Dezoteux

5 **La dermatite atopique aujourd'hui et demain**
D'après la communication du Dr Pierre-Dominique Ghislain

6 **Il n'y a pas de petit psoriasis !**
D'après la communication du Dr Annie Vermersch-Langlin

8 **Le prurigo atopique : du diagnostic à la prise en charge**
D'après la communication du Dr Marie Jachiet

10 **Maladie de Verneuil, que faire avant d'adresser les patients en centre spécialisé ?**
D'après la communication du Dr Farida Benhadou

11 **Prise en charge du psoriasis de l'enfant**
D'après la communication du Dr Audrey Lasek

13 **Lésions cutanées et éosinophilie : quels réflexes ?**
D'après la communication du Pr Delphine Staumont-Sallé

Image de couverture
©Ternavskaia Olga Alibec@shutterstock.

1re Journée scientifique SpeedNord

Compte rendu de la soirée du 23 janvier 2020

Rédaction : Dr Audrey Lasek,
Service de Dermatologie, Université Catholique De Lille - Hôpital Saint Vincent De Paul, Lille.

La première édition SpeedNord a rassemblé, le 23 janvier dernier à Lille, la France et la Belgique autour d'un programme scientifique riche et varié. Le format très rythmé de cette soirée de formation a proposé des communications de 8 minutes sur des sujets d'actualité dans les dermatoses inflammatoires de la clinique à la thérapeutique, sans oublier l'impact sur la qualité de vie des patients. Cas cliniques, messages clés, point sur les dernières études ont été débattus tout au long de la soirée.
RESO remercie chaleureusement les orateurs pour la qualité de leurs communications et pour avoir relevé le défi avec brio, ainsi que les laboratoires Lilly et Ducray pour leur soutien institutionnel à cette 1re édition.

Dermatoses réactionnelles, nouveau concept ?

D'après la communication du Pr Philippe Modiano (Service de Dermatologie, Université Catholique de Lille – Hôpital Saint Vincent de Paul, Lille).

En dermatologie, le concept de dermatoses réactionnelles est relativement récent. L'impact du microbiote et des agents infectieux dans le déclenchement de différentes maladies inflammatoires cutanées est maintenant connu [1]. Les arthrites réactionnelles ou syndrome oculo-urétro-synovial anciennement appelé syndrome de Fiessinger-Leroy (éponyme actuellement obsolète) représentent une incidence de 10 à 40 pour 1 000 patients. En cas d'infection génitale, le risque d'arthrite réactionnelle est de 1 à 4 %, et passe à 25 % en cas d'HLAB27 positif. Le diagnostic est porté sur une triade : urétrite, polyarthrite et conjonctivite.

1. Atteintes cutanées du syndrome oculo-urétro-synovial

Les atteintes cutanéo-muqueuses sont retrouvées dans 20 % des cas. Les plus fréquentes sont la balanite circinée (***fig. 1***) et les lésions plantaires pustuleuses avec aspect en clou de tapissier (***fig. 2***). Des tableaux proches du psoriasis pustuleux et de l'acrodermatite d'Hallopeau sont également parfois associés.

2. Étiologies

Les stimulations antigéniques sont diverses. Les infections retrouvées le

Fig. 1 : Balanite circinée.

Fig. 2 : Lésions plantaires en clous de tapissier.

plus fréquemment sont les infections urétrales (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma genitalium*) et les infections digestives (*Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Campylobacter*). Des cas survenant après BCG thérapie ont également été rapportés dans la littérature [2].

3. Évolution

L'évolution du syndrome oculo-urétro-synovial est souvent prolongée. Des rechutes surviennent dans 50 % des cas et une évolution chronique est notée chez 20 % des patients, nécessitant une prise en charge avec des outils thérapeutiques adaptés.

4. Prise en charge

La prise en charge de la stimulation antigénique initiale est primordiale avec une antibiothérapie adaptée au germe.

En cas de maladie résistante, les différentes molécules pouvant être utilisées sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, la corticothérapie générale, le méthotrexate, l'aprémilast et les anti-TNFα [3]. Il n'y a pas de contre-indication à un traitement par biothérapie même si la poussée est déclenchée par une stimulation antigénique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lewis DJ, Chan WH, Hinojosa T *et al.* Mechanisms of microbial pathogenesis and the role of the skin microbiome in psoriasis: A review. *Clin Dermatol*, 2019;37:160-166.
2. Ng KL, Chua CB. Reiter's syndrome postintravesical Bacillus Calmette-Guérin instillations. *Asian J Surg*, 2017;40:163-165.
3. Edress A. Successful use of Etanercept for the treatment of Reiter's syndrome: a case report and review of the litterature. *Rheumatol Int*, 2012;32:1-3.

Actualités dans l'urticaire chronique

D'après la communication du Dr Frédéric Dezoteux (Service de Dermatologie, CHRU, Lille).

>>> La première étude sélectionnée est une étude israélienne portant sur 1 million d'adolescents avec pour objectif d'analyser les caractéristiques de l'urticaire chronique et les comorbidités associées [1]. Dans cette population, l'urticaire chronique est plus fréquente chez les sujets de sexe féminin, avec un niveau socioéconomique plus élevé. L'analyse multivariée trouve une association significative de l'urticaire chronique avec des comorbidités atopiques telles que l'asthme, la rhinite allergique, les allergies alimentaires, les pathologies thyroïdiennes mais également des pathologies psychiatriques comme la dépression ou des psychoses.

>>> Ces comorbidités psychiatriques dans l'urticaire chronique ont fait l'objet d'une revue systématique et d'une méta-analyse [2]. Cette méta-analyse trouve une prévalence de 30 à 40 % de troubles du sommeil chez les patients atteints d'urticaire chronique. Elle trouve également environ 30 % de troubles de l'humeur, 17 % de troubles somatiques, 9 % de troubles obsessionnels compulsifs. Il s'agit d'un aspect moins connu à prendre en charge chez ces patients.

>>> La troisième étude a évalué l'association urticaire chronique et ostéoporose au sein d'une cohorte longitudinale de 11 944 patients [3]. L'ostéoporose est associée significativement à l'urticaire chronique de façon isolée. Elle est plus précoce et touche les hommes jeunes et obèses, indépendamment de l'exposition aux corticoïdes systémiques. Cette association est restée significative après contrôle pour l'âge, le sexe, l'exposition aux corticostéroïdes systémiques, l'obésité, le tabagisme et les dysthyroïdies. Il serait intéressant de la rechercher dans cette population.

>>> La quatrième étude présentée est une étude chinoise sur le microbiote intestinal dans l'urticaire chronique qui a analysé les selles de patients atteints d'urticaire chronique et de sujets sains [4]. La diversité du microbiote intestinal était plus faible chez les patients atteints d'urticaire chronique avec plus de streptocoques, de *Clostridium* et d'*E. Coli* par rapport aux sujets sains.

>>> La cinquième étude est espagnole. C'est un essai rétrospectif et observationnel chez 997 patients qui a analysé les différents phénotypes cliniques d'urticaire chronique et confirme la prédominance féminine dans l'urticaire chronique [5]. L'urticaire chronique inductible touche

des patients plus jeunes et la réponse aux antihistaminiques est meilleure. Une pathologie thyroïdienne est retrouvée chez les femmes de plus de 45 ans. Les profils phénotypiques diffèrent selon le type d'urticaire et l'âge.

>>> La dernière étude a été publiée dans le *NEJM* par M. Maurer *et al.* sur un nouvel anti-IgE, le ligélizumab, dans l'urticaire chronique spontanée. Il s'agit d'une étude de phase II qui compare plusieurs posologies du ligézulimab *versus* l'omalizumab et *versus* placebo. Le ligézilumab, qui a plus d'affinités pour sa cible antigénique, serait plus efficace que l'omalizumab à une posologie de 72 mg toutes les 4 semaines [6].

BIBLIOGRAPHIE

1. Rosman Y, Hershko AY, Meir-Shafrir K *et al.* Characterization of chronic urticaria and associated conditions in a large population of adolescents. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:129-135.
2. Konstantinou GN. Psychiatric comorbidity in chronic urticaria patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy*, 2019;9:42.
3. Shalom G, Kridin K, Babaev M *et al.* Chronic urticaria and osteoporosis: a longitudinal, community-based cohort study of 11 944 patients. *Br J Dermatol*, 2019;180:1077-1082.
4. Lu T, Chen Y, Guo Y *et al.* Altered Gut Microbiota Diversity and Composition in Chronic Urticaria. *Dis Markers*, 2019:6417471.
5. Curto-Barredo L, Pujol RM, Roura-Vives G *et al.* Chronic urticaria phenotypes: clinical differences regarding triggers, activity, prognosis and therapeutic response. *Eur J Dermatol*, 2019;29:627-635.
6. Maurer M, Giménez-Arnau AM, Sussman G *et al.* Ligelizumab for Chronic Spontaneous Urticaria. *N Engl J Med*, 2019;381:1321-1332.

La dermatite atopique aujourd'hui et demain

D'après la communication du Dr Pierre-Dominique Ghislain (Dermatologue, Mons, Belgique).

Après le psoriasis, la dermatite atopique (DA) est en train de vivre une nouvelle révolution thérapeutique. Les besoins thérapeutiques sont élevés. Les patients atteints de dermatite atopique souffrent et sont demandeurs d'une prise en charge adaptée et de traitements performants. La recherche clinique est très active. Il faudra néanmoins distinguer les formes localisées, qui demanderont un traitement topique, et les formes diffuses, qui nécessiteront un traitement systémique.

1. Dupilumab

Le dupilumab (anti-IL4 et anti-IL13) a l'AMM en France dans la DA modérée à sévère de l'adulte ayant résisté (ou contre-indication) à la ciclosporine. Il est disponible en ATU chez l'adolescent de 12 à 17 ans

Dans les études SOLO et CHRONOS, qui ont évalué l'efficacité du dupilumab par le score EASI 75 à la semaine 16, 51 % des patients sous dupilumab 300 mg en sous-cutané toutes les 2 semaines avaient atteint un EASI 75 à 16 semaines sans dermocorticoïdes et 69 % des patients sous l'association dupilumab et dermocorticoïdes [1].

2. Les thérapeutiques en développement de phase II-IV sont :

>>> Les anticorps monoclonaux injectables :

– le lébrikizumab (anti-IL13) ;
– le tralokinumab (anti-IL13) ;
– le némolizumab (anti-IL31).

>>> Les anti-JAK oraux :

– le baricitinib ;
– l'upadacitinib ;
– l'abrocitinib ;
– le tofacitinib.

Les résultats sont prometteurs avec une prise quotidienne *per os* mais la tolérance est à surveiller avec des effets secondaires de type céphalées et nausées, ainsi qu'un risque infectieux et oncologique [2].

>>> Les topiques :

– le crisaborole : anti-PDE4 ;
– le delgocitinib : anti-panJAK ;
– le tofacitinib : anti-panJAK.

Leur efficacité est modérée et leur tolérance reste à évaluer de façon définitive. Les indications sont représentées par les formes localisées (par exemple palmoplantaires) ou d'autres dermatoses (pelade, vitiligo) [3].

Les cascades inflammatoires sont de mieux en mieux connues, ce qui permet de développer des cibles thérapeutiques. La dermatite atopique passe par plusieurs phases qui ont des profils cytokiniques différents. À chaque phase pourrait correspondre un traitement plus spécifique.

Il est difficile de comparer les traitements à venir entre eux. Il n'existe pas vraiment de données comparatives directes avec des résultats fiables. Les comparaisons indirectes peuvent être certes utiles mais elles sont de validité limitée.

L'avenir est prometteur dans le traitement de la dermatite atopique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M *et al.* Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2017;389:2287-2303.
2. Levy LL, Urban J, King BA. Treatment of recalcitrant atopic dermatitis with the oral Janus kinase inhibitor tofacitinib citrate. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:395-399.
3. Bissonnette R, Papp KA, Poulin Y *et al.* Topical tofacitinib for atopic dermatitis: a phase IIa randomized trial. *Br J Dermatol*, 2016;175:902-911.

Il n'y a pas de petit psoriasis !

D'après la communication du Dr Annie Vermersch-Langlin.

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire fréquente (3 %), parfois sévère et souvent associée à un impact psychique et social considérable, à une augmentation de l'absentéisme scolaire ou professionnel et un isolement social [1, 2]. Beaucoup de patients sont sous-traités en raison d'une sous-estimation de la sévérité du psoriasis ou de l'absence de prise en compte de la souffrance engendrée.

1. Peut-on parler de petit psoriasis ?

Il n'y a pas de réelle définition de "petit" psoriasis et, lorsqu'on parle de petit psoriasis, est-ce un petit psoriasis pour le médecin ? Pour le patient ? Pour l'entourage ? Au travail ?

La perception de la sévérité de la maladie par les patients n'est pas nécessairement proportionnelle à l'étendue de l'atteinte cutanée [3]. Les facteurs contribuant à la sévérité du psoriasis sont également souvent appréhendés de manière différente par les patients et les médecins. Pour les patients, le facteur de sévérité le plus important est le prurit alors que du point de vue des médecins, il s'agit de la localisation et de la taille des lésions (***fig. 1***) [4].

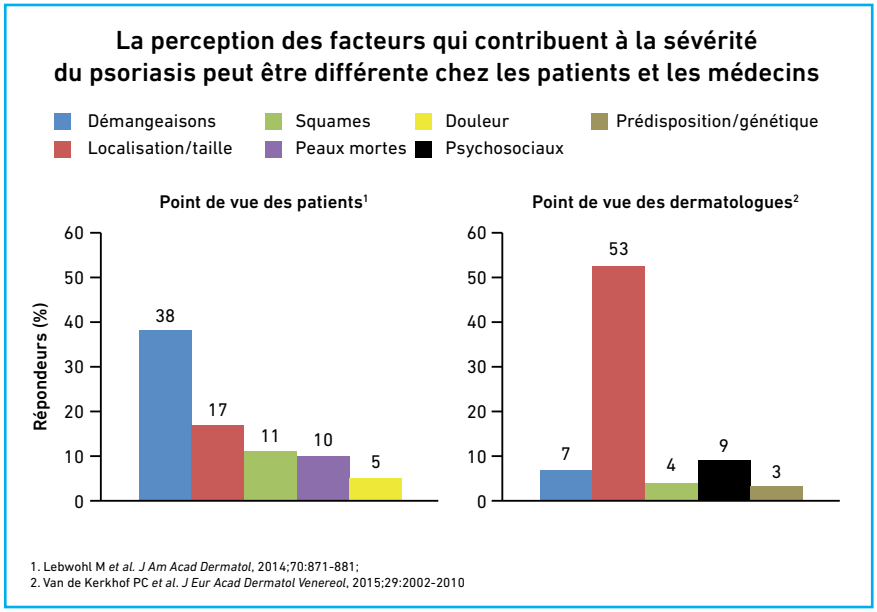
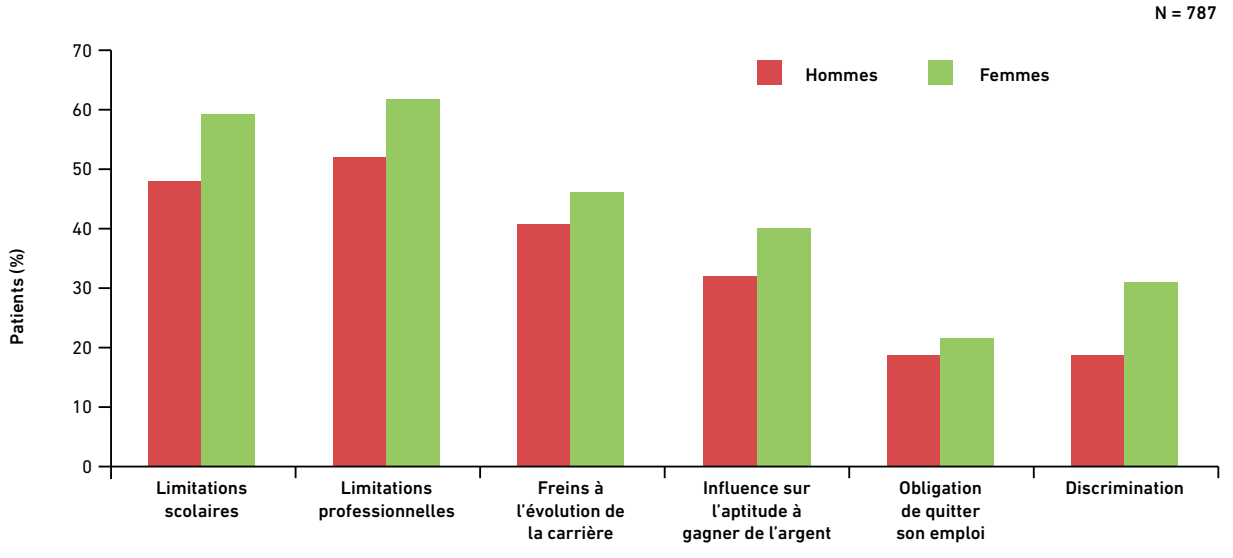


Fig. 1 : Perception des facteurs contribuant à la sévérité du psoriasis.

2. Un impact majeur sur la qualité de vie à tous les niveaux

Une souffrance au niveau du travail avec l'expression d'un sentiment de honte et de rejet est rapportée par près de 90 % des patients psoriasiques. Plusieurs études ont également démontré l'impact du psoriasis sur la productivité au travail, en particulier chez les femmes (***fig. 2***) [5].

Cet impact existe chez le patient mais aussi chez ses proches avec plus de 90 % des membres de la famille d'un patient atteint de psoriasis qui estiment subir une souffrance.



- 36,8 % *vs* 19,6 % des patients atteints d'une maladie sévère et légère, respectivement, ont rapporté un impact négatif sur leur vie professionnelle (p = 0,002)[1]
- Impact majeur du psoriasis sur la qualité de vie (DLQI > 10), un âge < 40 ans et une atteinte des articulations ont été associés significativement à un risque accru de perte de productivité au travail[2]

1. Ayala F *et al. J Eur Acad Dermatol Veneraol*, 2014;28:1623-1632.
2. Meyer N *et al. J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1075-1082.

Fig. 2 : Impact sur la productivité au travail.

3. Satisfaction du patient : un enjeu permanent ?

Les patients insatisfaits de la prise en charge de leur maladie sont nombreux. Un travail pilote a montré que la qualité de vie s'améliorait avec les traitements systémiques même dans les psoriasis peu étendus (PASI < 6), d'où la nécessité de toujours prendre en compte la qualité de vie des patients dans les décisions thérapeutiques [6].

4. Les échelles et scores peuvent-ils nous aider ?

Les scores les plus couramment utilisés sont le PASI évaluant l'étendue de la maladie et le DLQI pour la qualité de vie. Il existe parfois des discordances majeures entre ces 2 scores liées au patient, à la localisation des lésions ou au type de psoriasis, rendant leur interprétation difficile. Une nouvelle échelle d'évaluation a été récemment traduite en français : l'indice simplifié du psoriasis (*Simplified Psoriasis Index*, SPI). L'avantage de ce score est qu'il existe une évaluation du médecin et une autoévaluation par le patient [7]. La prise en compte du patient et de ses attentes dans la stratégie thérapeutique du psoriasis est un élément essentiel.

BIBLIOGRAPHIE

1. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*, 2015;386:983-994.
2. Mahé E, Beauchet A, Reguiai Z *et al.* Socioeconomic Inequalities and Severity of Plaque Psoriasis at a first consultation in Dermatology. *Acta Derm Venereol*, 2017;97:632-638.
3. Lebwohl MG, Bachelez H, Barker J *et al.* Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:871-881.e30.
4. Van de Kerkhof PC, Reich K, Kavanaugh A *et al.* Physician perspectives in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29:2002-2010.
5. Ayala F, Sampogna F, Romano GV *et al.* The impact of psoriasis on work-related problems: a multicenter cross-sectional survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28:1623-1632.
6. Mermin D, Boursault L, Milpied B *et al.* DLQI as a major criterion for introduction of systemic agents in patients with mild psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:1961-1964.
7. Richard MA, Aractingi S, Joly P *et al.* French adaptation of a new score for global assessment of psoriasis severity: The Simplified Psoriasis Index (SPI). *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:783-792.

Le prurigo atopique : du diagnostic à la prise en charge

D'après la communication du Dr Marie Jachiet (Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, Paris).

Le prurigo atopique est une pathologie qui revient sous les feux de l'actualité. Deux observations cliniques sont venues étayer cette présentation.

>>> Le cas n°1 correspond à un homme de 35 ans aux antécédents d'asthme, de rhinite allergique avec un terrain familial d'eczéma. Il présentait une dermatite atopique typique dans l'enfance. Depuis quelques années, le tableau clinique s'est modifié avec apparition de nodules excoriés diffus, très prurigineux, sur un fond érythémateux eczématiforme. Le patient est en échec de plusieurs lignes thérapeutiques : dermocorticoïdes, antibiotiques, cures thermales, photothérapie. La biopsie cutanée montre un eczéma chronique lichénifié. Il a présenté une intolérance au méthotrexate et la ciclosporine à la posologie de 5 mg/kg/j pendant 2 ans n'a montré qu'une efficacité partielle (***fig. 1***).

>>> Le cas n°2 est un homme de 62 ans avec un terrain atopique (conjonctivite allergique, atopie familiale, DA dans l'enfance). Des nodules de prurigo sont apparus au cours de l'évolution. Il est en échec de dermocorticoïdes, de tacrolimus topique, de photothérapie, de corticothérapie générale et de méthotrexate 25 mg (***fig. 2***).

Il y a quelques années, le prurigo était défini selon le Saurat 2016 de la manière suivante : "*Le prurigo ne correspond pas à une entité clairement définie sur les plans cliniques et histologiques ; il s'agit d'une dermatose prurigineuse excoriée pour laquelle il est difficile de dire si une lésion élémentaire existe.*" Il s'agissait donc d'une pathologie floue pouvant relever de nombreuses étiologies avec des formes de type prurigo de Besnier lorsqu'il y avait un terrain atopique ou prurigo de Hyde lorsqu'il n'y avait pas de terrain atopique.

En 2018, des experts européens ont établi un consensus sur le prurigo [1] qui est défini par :
– un prurit chronique depuis plus de 6 semaines ;
– des antécédents ou signes de grattage (excoriations, cicatrices) ;
– des lésions prurigineuses localisées ou généralisées : papules, nodules, plaques, lésions ombiliquées.

Parfois, une cause initiale est retrouvée : elle peut être dermatologique, systémique, neurologique, psychiatrique ou multifactorielle. Dans de nombreux cas, aucune étiologie n'est retrouvée.

Quelle que soit l'étiologie initiale, il survient un processus d'autonomisation lié au prurit avec une sensibilisation des fibres nerveuses entraînant un prurigo chronique autonome.

Une étude réalisée sur 108 patients en 2013 a trouvé une origine multifactorielle dans 64 % des cas et la présence d'un terrain atopique dans 50 % des cas [2].

Ständer *et al.* ont publié en 2020 [3] un guide diagnostique et thérapeutique du prurigo nodulaire chronique. Il est nécessaire de toujours rechercher une dermatose (lymphome cutané, pemphigoïde bulleuse), d'éliminer un diagnostic différentiel (folliculite d'Ofuji, maladie de Kimura), de réaliser une biopsie cutanée avec étude en microscopie optique et immunofluorescence, un bilan systé-

Fig. 1 : Homme de 35 ans atteint d'un prurigo atopique.

Fig. 2 : Homme de 62 ans avec prurigo atopique.

Score	Category	Description: Stage (IGA Prurigo Nodularis Severity)
0	Clear	No nodules (0 nodules)
1	Almost Clear	Rare, flattened lesions, with no more than 5 dome-shaped palpable nodules (approximately 1-5 nodules)
2	Mild	Few, mostly flattened lesions, with small number of dome-shaped palpable nodules (approximately 6-19 nodules)
3	Moderate	Many lesions, partially flattened, and dome-shaped palpable nodules (approximately 20-100 nodules)
4	Severe	Abundant lesions, majority are dome shaped palpable nodules (over 100 nodules)

Fig. 3 : IGA prurigo.

mique (dysthyroïdie, diabète, sérologies virales : VIH, VHB, VHC, HTLV1, bilan hépatique et rénal, ferritine, numération formule sanguine) et un bilan morphologique (radio des poumons).

Il existe des scores pour évaluer la sévérité : IGA prurigo (***fig. 3***), nombre de lésions, score de prurit, DLQI.

Les thérapeutiques reposent sur les dermocorticoïdes, le tacrolimus topique, la capsaïcine, les antihistaminiques, la photothérapie (PVA, UVB, UVBTL01), les antidépresseurs, les antiépileptiques (gabapentine, prégabaline). Les immunosuppresseurs (méthotrexate, ciclosporine, thalidomide) ont une efficacité limitée avec des effets indésirables potentiellement sévères et n'ont pas d'AMM.

Des études sont en cours de développement avec le dupilumab, l'omalizumab, le serlopitant, la nalbuphine, un anti-IL31 dont le nemolizumab, et un inhibiteur de la phosphodiestérase 4. Une étude française réalisée par le Groupe de recherche sur l'eczéma atopique (GREAT) a évalué l'efficacité du dupilumab chez 16 patients atteints de prurigo. 41 % avaient un terrain atopique [4]. Le dupilumab a entraîné une diminution des échelles de prurit. Une réponse complète a été observée chez 50 % des cas à 6 mois (***fig. 4***).

BIBLIOGRAPHIE

1. Pereira MP, Steinke S, Zeidler C *et al.* European academy of dermatology and venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1059-1065.
2. Iking A, Grundmann S, Chatzigeorgakidis E *et al.* Prurigo as a symptom of atopic and non atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013;27:550-557.
3. Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C *et al.* Diagnosis and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:460-468.
4. Calugareanu A, Jachiet M, Tauber M *et al.* Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of prurigo nodularis in a French multicenter adult cohort of 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e74-e76.

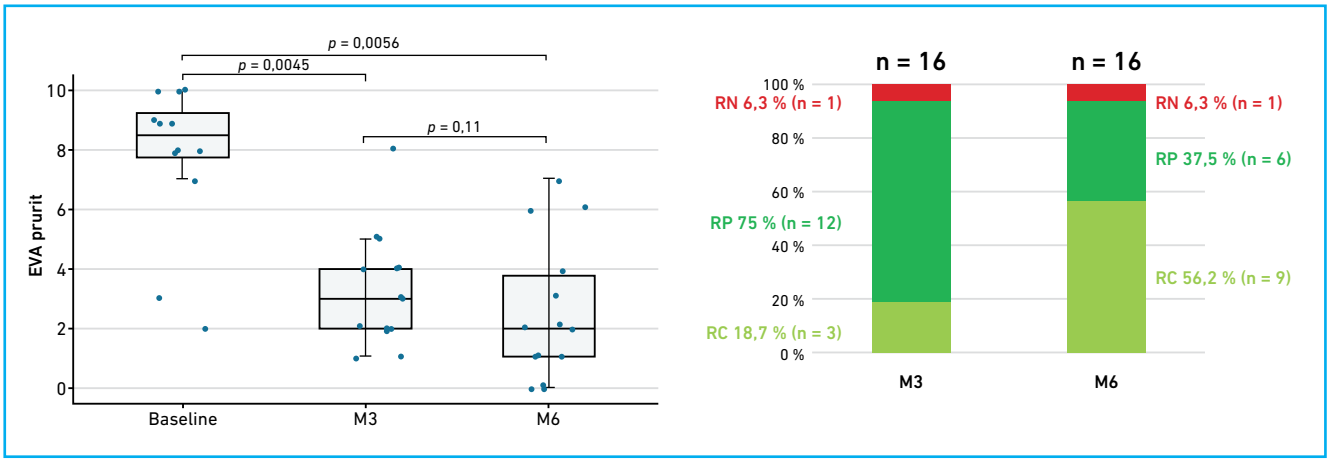


Fig. 4 : Efficacité du dupilumab dans le prurigo atopique, d'après Calugareanu *et al.*

Maladie de Verneuil, que faire avant d'adresser les patients en centre spécialisé ?

D'après la communication du Dr Farida Benhadou (Service de Dermatologie, Hôpital Erasme, Bruxelles).

La maladie de Verneuil, également connue sous le nom d'hidradénite suppurée ou acné inversée, est considérée à tort comme une maladie rare avec une prévalence de 1 à 3 %. La prédominance est féminine avec un *sex ratio* de 3 femmes pour 1 homme [1].

1. Poser un diagnostic précis

Le diagnostic est clinique. Il est basé sur la mise en évidence de lésions typiques dans des zones de plis et/ou en zone périnéale avec une évolution chronique définie par la survenue d'au moins 2 épisodes sur 6 mois. Les lésions typiques sont les nodules (lésions solides > 1 cm), les abcès (lésions palpables de consistance liquide), les comédons et les fistules (productives ou non).

Ces lésions doivent être classées selon leur sévérité afin d'adapter la thérapeutique. La classification la plus couramment utilisée est la classification de Hurley. Le stade 1 correspond à la présence d'abcès et de nodules sans cicatrices, le stade 2 à la présence de ces mêmes lésions associées à des lésions cicatricielles et le stade 3 à une atteinte sévère, sans peau saine, dans la région atteinte.

2. Comprendre la physiopathologie

La physiopathologie reste mal comprise. Il existe de nombreux facteurs associés à la survenue de la maladie dont l'obésité, le tabac et les frottements répétés. Une prédisposition génétique est également décrite qui favorise l'occlusion folliculaire et secondairement le déclenchement des phénomènes inflammatoires [2].

3. Débuter une prise en charge globale

La prise en charge est complexe et les mesures générales sont très importantes, parmi lesquelles le sevrage tabagique et la perte de poids. L'utilisation de contraceptifs anti-androgéniques peut se discuter dans certaines situations. La gestion de la douleur et des plaies est également importante.

4. Mettre en place des thérapeutiques adaptées

Les données de prise en charge sont issues des *guidelines* de la Société européenne de dermatologie.

En cas de lésions inflammatoires, un traitement médical doit être proposé et, en cas de lésions cicatricielles, une option chirurgicale doit être envisagée (***fig. 1***).

>>> En cas de maladie inflammatoire légère, l'utilisation d'antibiotiques topiques est préconisée. Leur utilisation à long terme est cependant controversée en raison du risque d'apparition de résistances. Des études ont également montré une efficacité des injections intralésionnelles de corticoïdes sur l'amélioration rapide des douleurs [3].

>>> En cas de poussée inflammatoire aiguë, une antibiothérapie à large spectre

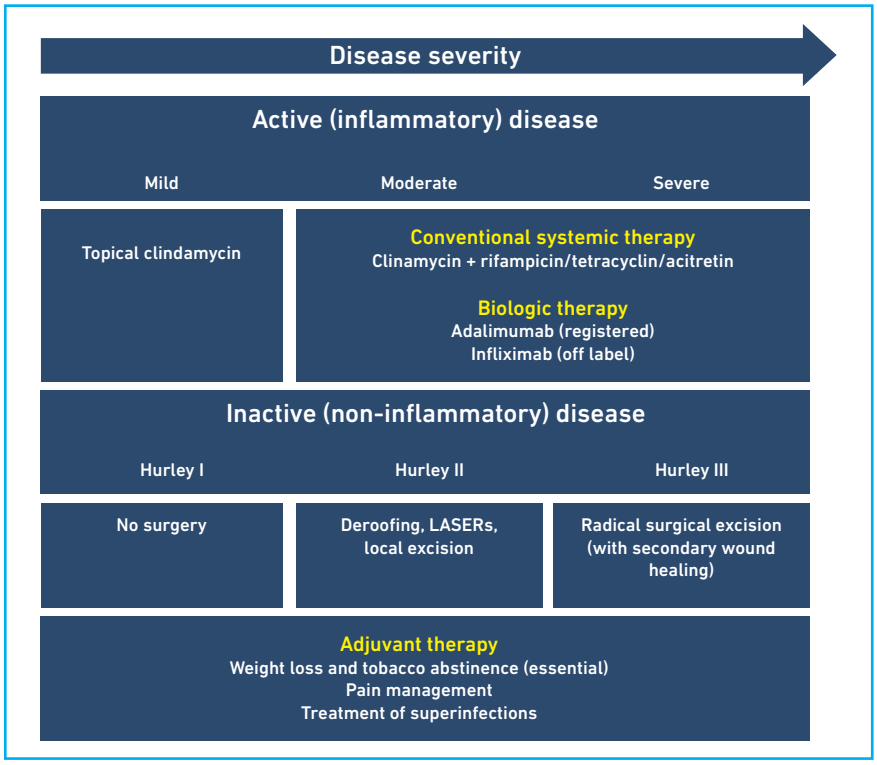


Fig. 1 : Recommandations européennes de prise en charge.

(type amoxicilline + acide clavulanique) en cure courte est recommandée. L'association d'une corticothérapie orale est parfois discutée ainsi que des injections intralésionnelles de corticoïdes.

>>> Un traitement de fond par gluconate de zinc peut être prescrit pour les formes modérées [4].

>>> En cas de formes modérées ou sévères, une antibiothérapie systémique doit être proposée comme les cyclines, l'association clindamycine-rifampicine ou d'autres associations antibiotiques (rifampicine-moxifloxacine-métronidazole).

>>> Les biothérapies représentent une alternative intéressante et une avancée majeure dans la prise en charge de la maladie de Verneuil [5]. La première biothérapie approuvée par la FDA a été l'adalimumab, avec un schéma thérapeutique différent de celui du psoriasis (dose de charge de 160 mg puis 80 mg et enfin 40 mg par semaine). En Belgique, l'adalimumab peut être utilisé après échec des autres traitements pour les maladies de stades Hurley 2 ou 3.

De nombreux essais thérapeutiques évaluant différentes biothérapies sont en cours. Les schémas thérapeutiques d'avenir seront probablement des combinaisons de biothérapies et de techniques chirurgicales innovantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009;23: 958-998.
2. Van der Zee HH, Laman JD, Boer J *et al.* Hidradenitis suppurativa: viewpoint on clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. *Exp Dermatol*, 2012;21:735-739.
3. Riis PT, Boer J, Prens EP *et al.* Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): A case series. *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:1151-1155.
4. Brocard A, Knol AC, Khammari A *et al.* Hidradenitis suppurativa and zinc: a new therapeutic approach. A pilot study. *Dermatology*, 2007;214:325-327.
5. Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP *et al.* Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:60-69.e2.

Prise en charge du psoriasis de l'enfant

D'après la communication du Dr Audrey Lasek (Service de Dermatologie, Hôpital Saint Vincent de Paul, Lille).

Le psoriasis de l'enfant touche 0,5 à 1 % des enfants en Europe. Il existe une association avec le surpoids et l'obésité. Cependant, le début du psoriasis dans l'enfance n'entraîne pas de surrisque de développer un psoriasis sévère, ni un rhumatisme psoriasique, ni une maladie cardiovasculaire ou métabolique [1].

Chez l'enfant, le psoriasis est peu squameux et mal limité. La forme la plus fréquente est un psoriasis en plaques et des formes plus spécifiques ont été décrites comme le psoriasis des langes, le psoriasis en gouttes ou le psoriasis du visage. En réalité, toutes les formes de psoriasis de l'adulte peuvent être retrouvées chez l'enfant, même les formes plus rares et plus sévères comme le psoriasis pustuleux, l'érythrodermie psoriasique ou le psoriasis palmoplantaire.

La ***figure 1*** montre un enfant de 4 ans qui présente un psoriasis sévère évoluant depuis plusieurs mois. Devant l'étendue des lésions, un traitement local associé à un traitement par acitrétine a été prescrit, avec une régression complète en 3 mois (***fig. 2***).

Le traitement local consistait en l'application de dermocorticoïdes sur les lésions, tous les jours, jusqu'à blanchiment complet suivie d'un traitement proactif 2 fois par semaine pendant quelques semaines. L'acitrétine est prescrite à la dose de 0,5 mg/kg/j.

Les traitements systémiques sont indiqués dans les formes sévères de psoriasis de l'enfant résistantes aux soins locaux. L'acitrétine est le traitement de première intention. Il s'agit d'un traitement efficace dans 60 % des cas, à la posologie de 0,5 à 1 mg/kg/j pendant 6 à 12 mois, avec une bonne tolérance. Ce médicament nécessite une surveillance du bilan lipidique et des transaminases. Étant donné le risque tératogène, son utilisation est compliquée en pratique chez les filles en âge de procréer (contraception et BHCG mensuel).

Fig. 1 : Psoriasis sévère très entendu chez un enfant de 4 ans.

Fig. 2 : Régression sous acitrétine et soins locaux à 3 mois.

Le méthotrexate peut également être proposé à la posologie de 5-10 mg/m^2/semaine, avec un bilan biologique préthérapeutique et régulier (NFS plaquettes, bilan hépatique et rénal, sérologies virales hépatites B et C) et une radiographie pulmonaire.

La ciclosporine peut aussi être initiée à la posologie de 2 à 3 mg/kg/j avec une surveillance de la tension artérielle, de la numération formule sanguine, de la fonction rénale et hépatique.

Les vaccinations doivent être vérifiées avant la mise en route des immunosuppresseurs.

La ***figure 3*** présente le cas d'une jeune fille de 12 ans suivie pour un psoriasis évoluant depuis 3 ans, résistant aux soins locaux, à l'acitrétine et au méthotrexate. Elle présente des plaques érythémato-squameuses du cuir chevelu, du tronc et des 4 membres avec une gêne esthétique. Chez cette patiente, une biothérapie a été envisagée : étanercept pendant 6 mois avec blanchiment complet et absence de récidive à 18 mois d'arrêt.

Les biothérapies chez l'enfant sont indiquées dans les formes sévères de psoriasis résistantes aux traitements systémiques (résistance ou contre-indication à 2 traitements y compris immunosuppresseurs ou photothérapie). Le bilan préthérapeutique est le même que chez l'adulte (IGRA QuantiFERON, radiographie pulmonaire, sérologies virales hépatite B, C, VIH), anticorps antinucléaires, mise à jour des vaccins). L'étanercept a l'AMM à partir de 6 ans, il s'agit d'un anti-TNFα (protéine de fusion du récepteur) à la posologie de 0,8 mg/kg/semaine en sous-cutané. L'adalimumab a l'AMM à partir de 4 ans. C'est aussi un anti-TNFα (Ac monoclonal) prescrit à la posologie de 0,4 à 0,8 mg/kg/2 semaines.

Fig. 3 : Évolution du psoriasis sous étanercept chez une fille de 12 ans.

L'ustékinumab a également l'AMM à partir de 12 ans. Il s'agit d'un Ac monoclonal humain anti-IL12 et IL23, recommandé à la posologie de 0,4 à 0,7 mg/kg à S0, S4 puis toutes les 12 semaines en sous-cutané.

Enfin, le troisième cas clinique présenté est une fille de 12 ans, suivie pour un psoriasis sévère en échec des soins locaux, de l'acitrétine et de l'étanercept. Un traitement par adalimumab a permis une régression complète du psoriasis (***fig. 4***).

Il n'existe pas de recommandations officielles sur la prise en charge thérapeutique du psoriasis chez l'enfant.

Il faut savoir optimiser les soins locaux dans un premier temps avec un traitement d'attaque jusqu'au blanchiment des lésions, puis proposer un traitement proactif pendant plusieurs mois [2]. L'éducation thérapeutique doit également faire partie de la prise en charge globale afin de favoriser l'observance et d' éviter les facteurs aggravants.

Dans une étude réalisée en 2017 en France par le groupe de recherche de la SFPD et le groupe psoriasis, la biothérapie la plus prescrite en 1re intention était l'étanercept car ce fut la première à avoir eu l'AMM chez l'enfant ; les taux de maintien sont pourtant supérieurs avec l'ustékinumab.

Fig. 4 : Évolution du psoriasis après 6 mois d'adalimumab chez une jeune fille de 12 ans.

Les biothérapies sont efficaces et bien tolérées chez l'enfant. Les effets secondaires sont comparables à ceux observés chez l'adulte (prise de poids, infections) [3].

BIBLIOGRAPHIE

1. Mahé E. Childhood Psoriasis. *Eur J Dermatol*, 2016;26:537-548.
2. Lavaud J, Mahé E. Proactive treatment in childhood psoriasis. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147:29-35.
3. Phan C, Beauchet A, Burztejn AC *et al.* Evaluation of children with psoriasis from the BIPE cohort: are patients using biotherapies in real life eligible for phase iii clinical studies? *Paediatr Drugs*, 2019;21:169-175.

Lésions cutanées et éosinophilie : quels réflexes ?

D'après la communication du Pr Delphine Staumont-Sallé (Service de Dermatologie, CHU, Lille).

Il faut séparer ces dermatoses en 2 groupes : les dermatoses associées à une éosinophilie sanguine et/ou tissulaire et les dermatoses éosinophiliques dans lesquelles l'éosinophilie est un élément clé du diagnostic et de la physiopathologie. Parmi les dermatoses associées à une hyperéosinophilie on peut citer la pemphigoïde bulleuse, les

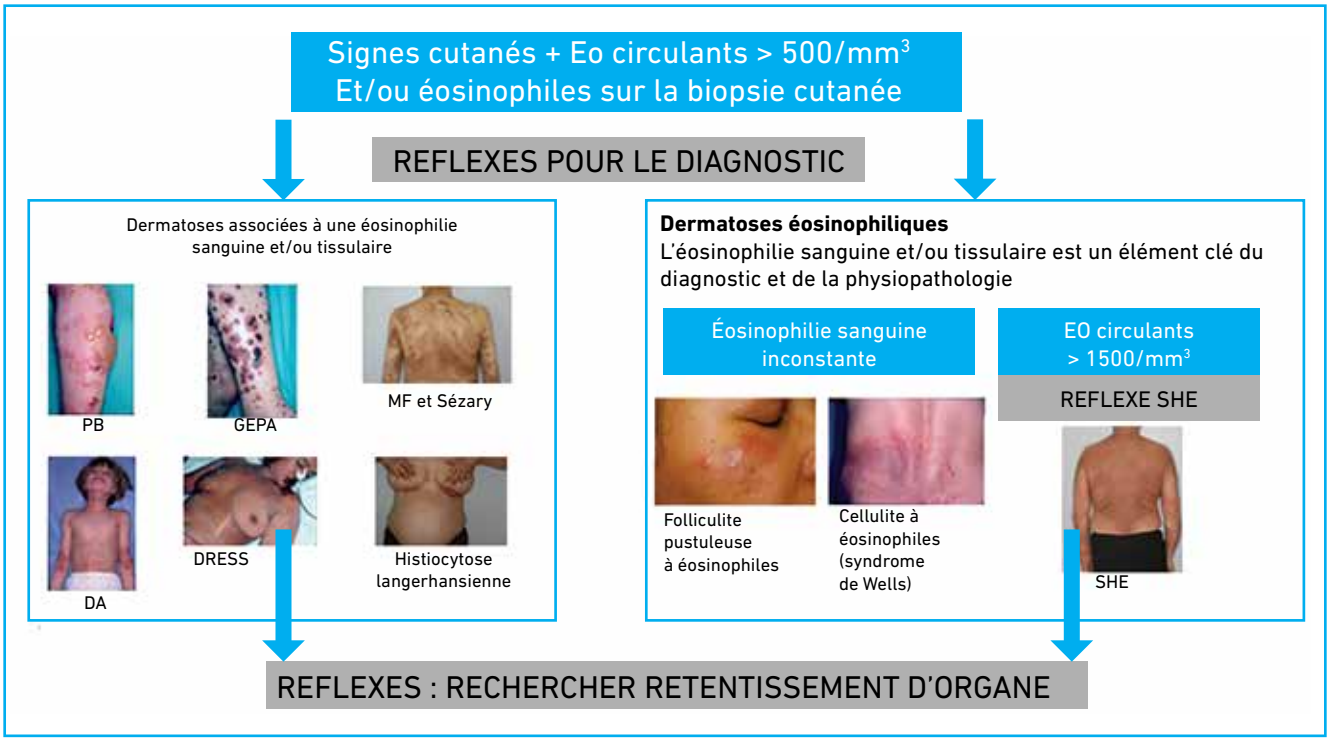


Fig. 1 : Dermatoses éosinophiliques.

lymphomes cutanés, la dermatite atopique, le DRESS…

Les dermatoses éosinophiliques comprennent la folliculite pustuleuse à éosinophiles, la cellulite à éosinophiles (anciennement syndrome de Wells) et le syndrome hyperéosinophilique (SHE) (***fig. 1***).

1. Premier réflexe : rechercher un retentissement d'organe

Pour 1 éosinophile dans le sang, il en existe 100 dans les tissus : la recherche de l'atteinte d'organe doit donc être systématique en cas d'hyperéosinophilie, quelle que soit la cause de celle-ci.

2. Deuxième réflexe : penser au DRESS

Devant une éruption aiguë fébrile avec œdème des extrémités, il faut immédiatement débuter une enquête médicamenteuse policière. Les médicaments pourvoyeurs de DRESS sont nombreux mais les plus fréquemment impliqués sont les antibiotiques, les antiépileptiques et l'allopurinol. L'éosinophilie est présente dans plus de 95 % des cas mais elle peut être remplacée par une hyperlymphocytose ou la présence de grands basophiles circulants. L'atteinte d'organe peut être concomitante mais également retardée de plusieurs jours. Un bilan complet à but diagnostique et à la recherche de complications est systématique (***tableau I***).

- Hémogramme avec formule leucocytaire
- Hémocultures si hyperthermie, CRP
- PCR HHV6, HHV7, CMV, EBV
- Urée, créatinine, clairance de la créatinine, BU
- TGO, TGP, gGT, PAL, bilirubine totale et conjuguée
- CPK, troponine, pro-BNP, ECG, échographie cardiaque si signe d'appel clinique et/ou biologiques et/ou ECG
- Si cytopénie : ferritine, triglycérides, LDH, discuter myélogramme
- Rx thorax, GDS et TDM si signe d'appel clinique et/ou radiographique
- Biopsie cutanée : standard + IFO

Tableau I : Bilan en cas de DRESS.

3. Troisième réflexe : traquer le syndrome de Sézary

Le diagnostic de lymphome cutané est souvent difficile et nécessite des biopsies multiples à l'état frais et de façon répétée.

4. Quatrième réflexe : évoquer le syndrome hyperéosinophilique (SHE)

Les biopsies sont souvent aspécifiques et montrent la présence de nombreux éosinophiles dans le derme. Le SHE est défini par la présence d'une hyperéosinophilie > 1 500/mm^3 sur au moins 2 prélèvements sanguins espacés d'au moins 1 mois ET une infiltration tissulaire par les éosinophiles ou défaillance d'organe liée à une infiltration par les éosinophiles ET l'exclusion de toute autre cause d'hyperéosinophilie (lymphome ou parasitose en particulier) [1]. L'atteinte cutanée est très fréquente (présente dans plus de 90 % des cas) et très polymorphe : eczéma, dermatose bulleuse, prurigo, urticaire, lésions annulaires. La recherche d'atteinte

En 1re intention

Tryptase, vit B12, IgE totales

Immunophénotypage lymphocytaire
- SHE réactionnel ou lymphoïde
- Par référent "entraîné"
- Recherche d'un clone aberrant circulant
- Le plus classique CD3- CD4+

Clonalité T
- Recherche réarrangement TcR
- Peu spécifique

Recherche de transcrit de fusion par RT-PCR
- SHU primitif ou clonal
- Le plus classique FIP1L1-PDGFRA

Tableau II : Bilan étiologique du SHE.

d'organe est essentielle, en particulier d'atteinte cardiaque : thrombose intracardiaque (signe évocateur : hémorragies sous-unguéales) et fibrose endomyocardique [2]. Il existe des formes hématologiques de SHE liées à la mutation FIP1L1, des formes réactionnelles avec un clone de profil Th2 qui, *via* la production d'IL5, va favoriser la prolifération d'éosinophiles normaux et des formes indéterminées [3]. Un bilan étiologique complet doit être réalisé dans un laboratoire spécialisé (***tableau II***).

BIBLIOGRAPHIE

1. Kahn JE, Groh M, Lefèvre G. (A Critical Appraisal of) Classification of Hypereosinophilic Disorders. *Front Med*, 2017;4:216.
2. Sheikh J, Weller PF. Clinical overview of hypereosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2007;27:333-355.
3. Simon HU, Rothenberg ME, Bochner BS *et al.* Refining the definition of hypereosinophilic syndrome. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126:45-49.

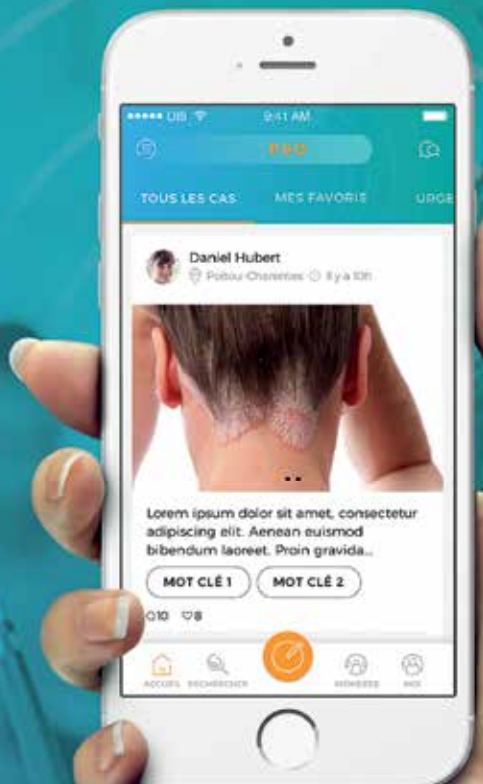
RESO
CONNEX

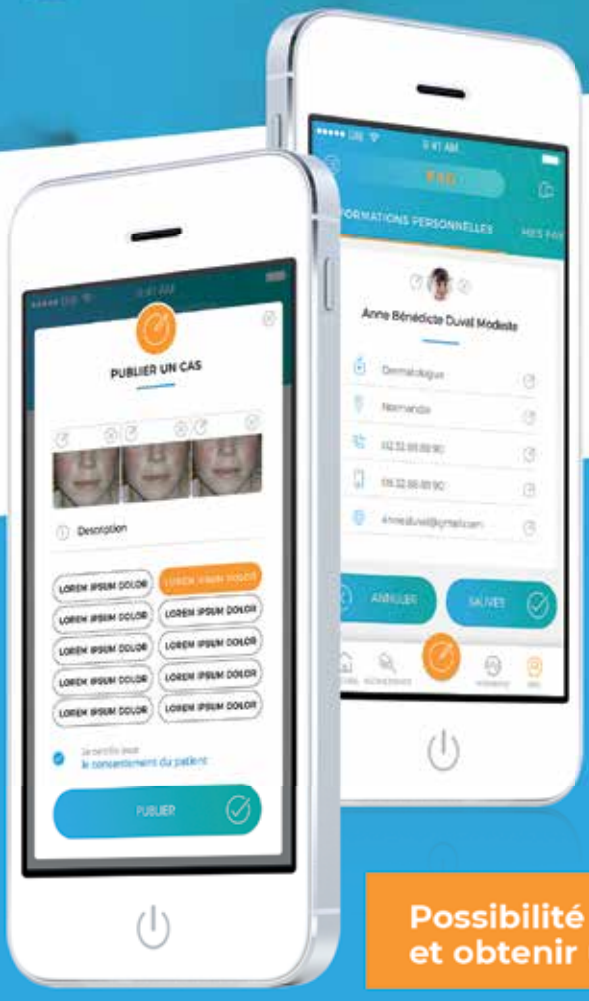
Une application de partage
de cas collaboratifs

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 :

DISPONIBLE SUR Google Play

DISPONIBLE SUR App Store

www.resoconnex.com

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