Mensuel
Octobre 2020
Cahier 1

réalités

n° 295

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Fiche de dermoscopie n° 16

Psoriasis cutané et rhumatisme psoriasique : les deux facettes d'une même maladie ?

Maladie de Verneuil : quand faut-il référer le patient ?

Les kinases JAK et leurs inhibiteurs en dermatologie : mécanismes d'action et panorama

Syndrome des allergies induites par le baiser

Utilisation d'un nouveau score dans la dermatite atopique : le score ADCT

www.realites-dermatologiques.com

La FMC du dermatologue d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

Psoriasis en plaques de l'adulte

Tremfya® (guselkumab)

Il y a des victoires qu'on n'oublie pas.

CP-84027-04/2019 - 19/04/68372441/PM001

TREMFYA® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

1ère biothérapie sélective anti-IL-23*

Place dans la stratégie thérapeutique du psoriasis en plaques :

Chez l'adulte dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie,
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Médicament d'exception : prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique.
PIH à 1 an - Initiation et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne.

Remb Séc Soc à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception. Agréés collect. Inscrits sur la liste des spécialités prises en charge en sus de la T2A.

ACCÉDER AUX MENTIONS LÉGALES DU PRODUIT EN FLASHANT LE QR CODE CI-CONTRE
OU EN CONSULTANT LA BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS
(http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)

* 1ère biothérapie anti-IL-23 ayant obtenu une AMM dans l'indication présentée.

1. Résumé des Caractéristiques Produit (RCP) TREMFYA®. 2. Avis de la Commission de Transparence TREMFYA®.

janssen Immunology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

JANSSEN-CILAG, S.A.S. au capital social de 2 956 660 euros, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le n°B562 033068, dont le siège social est au 1 rue Camille Desmoulins, TSA91003, 92787 Issy-les-Moulineaux.

Tremfya® (guselkumab)

Confiant dans l'avenir

JIRD

16es Journées Interactives de Réalités Thérapeutiques en Dermatologie

PROGRAMME SCIENTIFIQUE

Jeudi 14 octobre 2021

Épigénétique et génétique : une nouvelle approche en dermatologie

Concepteur : Pr Smaïl Hadj-Rabia

Dermatoses infantiles systémiques

Conceptrice : Dr Maryam Piram

Vendredi 15 octobre 2021

La main en dermatologie

Concepteurs : Prs Camille Francès et Philippe Berbis

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 : 4e trimestre 2020

Sommaire

Novembre 2020
Cahier 1
n° 295

Fiche pratique

5 **Fiche de dermoscopie n° 16**
L. Thomas

Revues générales

20 **Psoriasis cutané et rhumatisme psoriasique : les deux facettes d'une même maladie ?**
E. Estève

25 **Maladie de Verneuil : quand faut-il référer le patient ?**
F. Benhadou, J. Lurel

31 **Les kinases JAK et leurs inhibiteurs en dermatologie : mécanismes d'action et panorama**
O. Dereure

36 **Syndrome des allergies induites par le baiser**
G. Dutau

42 **Utilisation d'un nouveau score dans la dermatite atopique : Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT)**
A.-C. Bursztejn

Un cahier 2, “SpeedOuest Compte rendu de la soirée du 17 septembre 2020”, est routé avec ce numéro.
Un bulletin d'abonnement est en page 7.
Image de couverture : ©MIA Studio@shutterstock.

Fiche pratique

Fiche de dermoscopie n° 16

Cas clinique

Il s'agit d'une femme de 34 ans, de phototype IIIb avec une aptitude moyenne au bronzage. Elle n'a jamais vécu outremer, n'a jamais fait d'UV artificiels, son activité professionnelle est à 100 % intérieure et ses loisirs ensoleillés sont modérés. Elle n'a pas d'antécédent cancérologique ou dermatologique personnel ou familial et consulte à la demande de son médecin traitant pour un *check-up* systématique de ses lésions pigmentaires, sans qu'aucune n'ait attiré son attention ou l'attention de la patiente. Elle ne signale aucun signe fonctionnel. Ni elle ni son entourage n'ont remarqué de changement du nombre, de la taille ou de l'aspect de ses lésions pigmentées. Depuis l'adolescence, elle est consciente d'avoir un nombre assez élevé (plus de 50) de nævus mais n'a jamais, jusqu'ici, pris d'avis dermatologique.

La lésion entourée par le cercle jaune (***fig. 1***) attire votre attention, elle n'a pas été particulièrement remarquée par la patiente qui en ignore l'ancienneté (localisation ne se prêtant pas bien à l'auto-examen). L'examen dermoscopique (immersion) de cette lésion est présenté sur la ***figure 2***.

Cette lésion est parfaitement plane, sa couleur ne diffère pas beaucoup de celle des autres lésions pigmentaires de la patiente et son patron dermoscopique bicomposé (réticulaire-homogène) bichrome (brun clair et brun foncé) rappelle beaucoup ce qui est observé, en dermoscopie, sur d'autres lésions dont elle est porteuse puisqu'on recense une dizaine de lésions du type A et du type D, 4 du type B et 3 du type C présentées sur la ***figure 3***.

Puisque cette lésion est plane, qu'elle n'est pas unique de son espèce dermoscopique chez cette patiente, qu'il n'existe pas chez elle de facteur de risque de mélanome connu en dehors de sa nævomatose pigmentaire profuse et qu'elle vous semble suffisamment compliante pour se présenter aux examens de contrôle planifiés, vous proposez un contrôle dermoscopique à M3 puis M12.

Fig. 1.

Fig. 2.

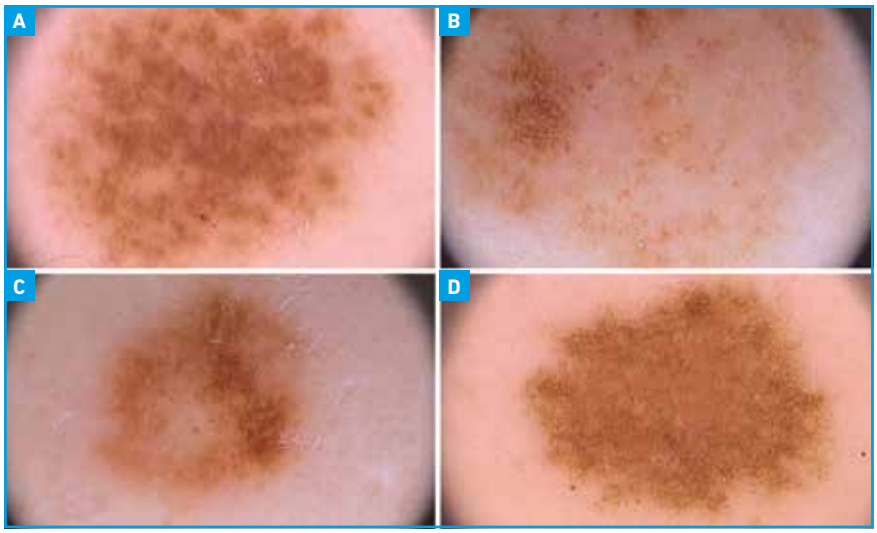


Fig. 3.

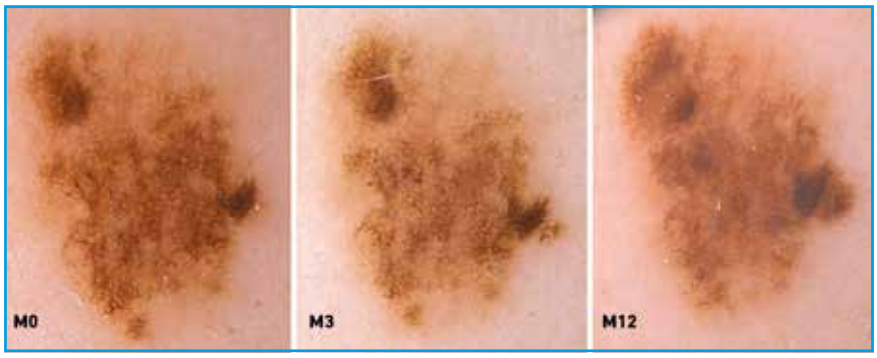


Fig. 4.

Les images à M0 puis M3 et M12 sont présentées sur la ***figure 4***.

Quel est votre diagnostic ? Quelle est votre proposition de prise en charge ?

Fiche pratique

Solution

1. Quel est votre diagnostic ? (*fig. 5*)

À M0, cette lésion peut correspondre soit à un nævus atypique/dysplasique, soit à un mélanome à un stade précoce. Cette difficulté diagnostique étant extrêmement courante sur le tronc chez les sujets jeunes, deux options sont raisonnablement possibles : soit l'exérèse immédiate, soit la surveillance dermoscopique (dermoscopie numérique) qui a été choisie ici.

À M3, nous constatons un changement sur un bord avec une extension du réseau. Cette modification est incontestablement significative, toutefois elle n'a malheureusement pas été relevée au moment de l'examen, aussi la surveillance a été poursuivie.

À M12, nous constatons un élargissement asymétrique de la lésion sous la forme d'une extension sur deux zones de sa périphérie. Ce changement significatif donne du poids à la seconde hypothèse, celle d'un mélanome.

2. Quelle est votre proposition de prise en charge ?

À M12, la décision de proposer une exérèse de la lésion est impérative compte tenu des caractéristiques statiques mais surtout évolutives de la lésion. Une telle décision aurait pu/dû être prise à M3.

L'examen histologique révèlera un mélanome de type SMM, non associé à un nævus préexistant, de niveau II de Clark et Mihm et de 0,3 mm d'épaisseur, non ulcéré avec un index mitotique de 0/mm^2 (méthode du *hot spot*). La patiente subira par la suite une reprise élargie à 1 cm puis fera l'objet d'une surveillance clinique. Elle est aujourd'hui en rémission complète à 7 ans.

Commentaires

Cette lésion plane et irrégulièrement pigmentée est suspecte à M0 puisqu'elle présente un patron multicomposé et asymétrique : principalement réticulaire, mais aussi présence de taches hyperpigmentées sans structure et de rares globules bruns épars, l'ensemble étant disposé de manière asymétrique. Elle est bichrome (brun clair et brun foncé) et l'une des taches hyperpigmentées sans structure se trouve sur le bord de la lésion. Aussi, une exérèse immédiate n'aurait pas été une faute. Dans ce cas particulier, la présence de plusieurs autres nævus comparables ne fait donc pas de cette lésion un véritable "vilain petit canard" dermoscopique : ils sont nombreux pour les réticulaires brun clair (***fig. 3*** type D) et les *patchy* réticulaires brun clair (***fig. 3*** type A), mais on observe aussi quelques lésions multicomposées et bichromes asymétriques (***fig. 3*** types B et C).

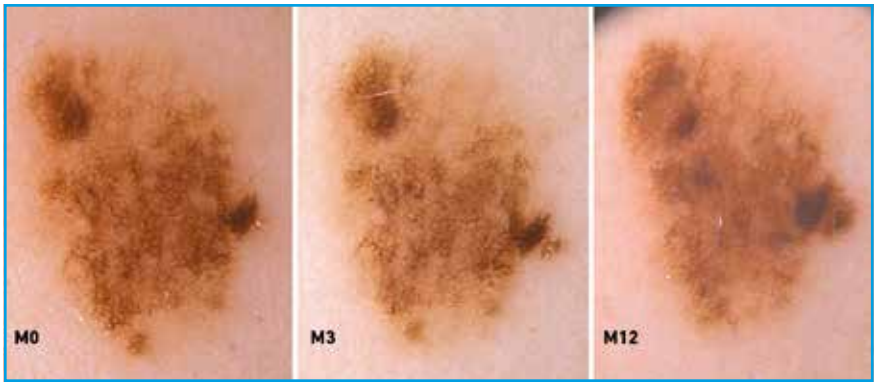


Fig. 5.

La lésion est plane et la patiente apparaît "fiable" pour l'observance du projet de surveillance qui lui est proposé. Par souci d'éviter si possible une cicatrice dans une zone chirurgicalement peu favorable comme le dos et chez une patiente dont le phénotype nævique l'expose à de nombreuses futures propositions chirurgicales et donc de multiples cicatrices qui seront pour la plupart rétrospectivement non justifiées à la lecture du compte rendu anatomopathologique, il lui est proposé l'alternative tout aussi légitime que l'exérèse immédiate à savoir une surveillance à court terme (2 ou 3 mois) puis à long terme (6 à 12 mois).

Le diagnostic à M0 est donc celui de probable nævus atypique/dysplasique, mais avec une arrière-pensée pour un mélanome débutant à un stade suffisamment précoce pour que le recul d'une surveillance de quelques mois ne fasse pas courir de risque inconsidéré à la patiente puisque la lésion est plane et que donc, s'il s'agissait d'un mélanome, son index micrométrique serait faible et son pronostic favorable.

À M3, nous l'avons constaté rétrospectivement mais pas relevé lors de l'examen de la patiente, la lésion s'est très légèrement modifiée sur un bord (***fig. 6 : cercle jaune***). Ce changement, significatif sur un délai aussi court, aurait dû/pu conduire à une chirurgie dès ce stade mais nous n'y avions pas suffisamment prêté attention. Un second contrôle a donc été planifié 9 mois plus tard à M12.

À M12, on observe des changements non significatifs comme le remplacement de zones réticulaires par des zones sans structure de même couleur (***fig. 6 : cercles vert et bleu***), mais aussi des éléments évolutifs plus significatifs comme l'apparition de nouvelles zones sans structure hyperpigmentées de répartition asymétrique (***fig. 6 : flèches blanches***) et, surtout, l'apparition d'une extension en surface asymétrique (ou changement de forme) en deux points (***fig. 6 : cercles rouges***), qui constitue un signe cardinal de changement significatif

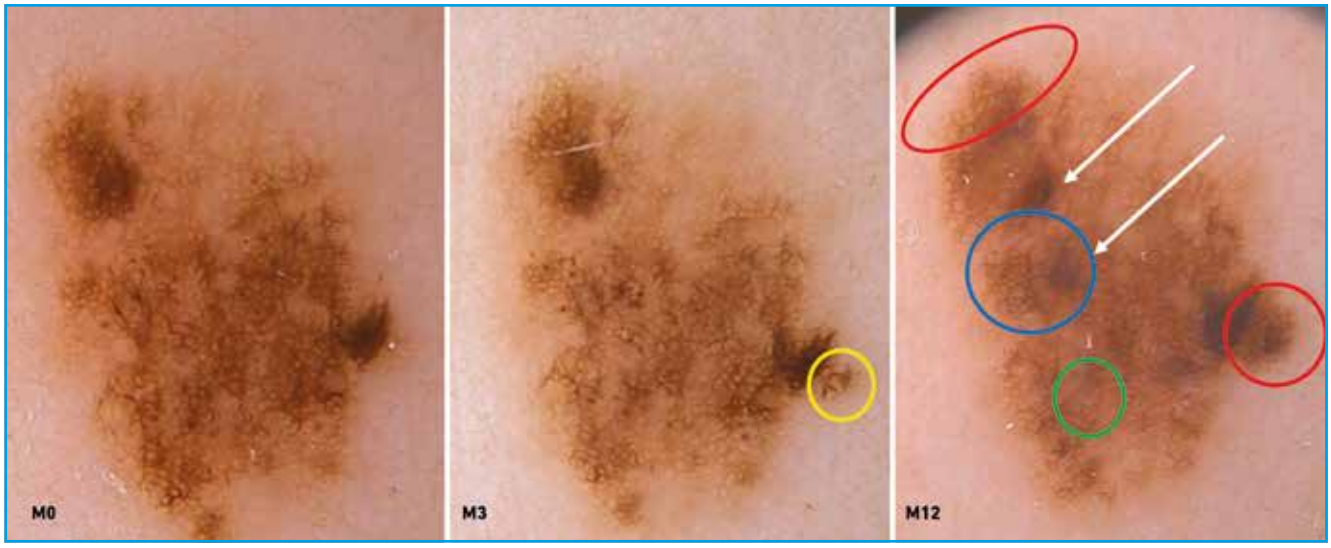


Fig. 6.

en faveur de la malignité : le changement de forme ou élargissement asymétrique.

On l'a vu, l'exérèse de cette lésion à M0 ou à M3 sur ses critères statiques aurait été légitime et efficace, toutefois la preuve évolutive à M12, sur des critères désormais dynamiques, constitue un élément diagnostique supplémentaire qui justifie l'exérèse, dans ce contexte bien particulier de patiente porteuse de multiples lésions chez laquelle l'économie de cicatrices est cruciale à la fois pour des raisons esthétiques voire économiques, mais surtout pour ne pas risquer de la démotiver vis-à-vis d'un suivi par trop "chirurgical" alors que, bien sûr, la plupart de ses lésions sont bénignes, même si celle illustrée dans ce cas clinique était, pour des raisons didactiques, bien un mélanome à un stade précoce.

réalités
Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

☐ oui, je m'abonne à ***Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie***

Médecin : ☐ **1 an : 60 €** ☐ **2 ans : 95 €**

Étudiant/Interne : ☐ **1 an : 50 €** ☐ **2 ans : 70 €**
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ **1 an : 80 €** ☐ **2 ans : 120 €**
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : **Performances Médicales**
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom : .....
Prénom : .....
Adresse : .....
Ville/Code postal : .....
E-mail : .....

Règlement

☐ **Par chèque** (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ **Par carte bancaire n°** ⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : ⌊⌊⌊⌊ Cryptogramme : ⌊⌊⌊

Signature :

Fiche pratique

La surveillance dermoscopique d'une lésion pigmentée douteuse unique

L. THOMAS
Service de Dermatologie,
Centre hospitalier Lyon Sud,
Université Lyon 1,
Centre de recherche sur le cancer de LYON.

Contexte

La dermoscopie statique reflète l'anatomie, les propriétés optiques de la peau et des chromophores qui y sont inclus au moment précis de l'examen, comme nous l'avons vu dans les premières fiches de cette série. Toutefois, certaines caractéristiques dermoscopiques ne sont pas suffisamment marquées pour conduire à un diagnostic non équivoque et à une prise en charge indiscutable, qu'il s'agisse de l'exérèse ou de l'abstention. Les lésions pigmentées présentant un patron multicomposé et asymétrique sans signe surajouté patent de mélanome (*cf. fiche n° 3*) illustrent particulièrement cette situation de dilemme diagnostique ou de "zone grise", puisqu'elles peuvent correspondre à des nævus atypiques/dysplasiques ou à des mélanomes.

La règle "en cas de doute, obtenir un examen histologique" (*in case of doubt cut it out !*) ne peut être appliquée dans tous les cas au risque de voir augmenter le ratio bénin/malin de sa pratique chirurgicale par le nombre trop élevé de faux positifs. Cette pratique chirurgicale trop systématique peut, en outre, être jugée délétère dans certaines topographies particulièrement sensibles sur le plan esthétique (visage, décolleté), dans les zones à risque chéloïdien (deltoïdes, région sternale, oreilles, région mandibulaire, patients à peau noire) ou dans les zones dites "fonctionnelles" où la chirurgie peut laisser des séquelles importantes (zones péri-orificielles, paumes et plantes, ongles, mamelons, organes génitaux externes [OGE]). Elle peut être également mal vécue par les patients porteurs de nævomatose pigmentaire profuse avec ou sans nævus cliniquement atypiques, chez lesquels de nombreuses exérèses de lésions ont été réalisées jusqu'alors sans diagnostic positif de malignité et qui deviennent rapidement réticents à subir de nouvelles excisions, voire à continuer à se soumettre à une surveillance alors même que leur phénotype nævique et parfois même leurs antécédents familiaux constituent un facteur de risque de mélanome.

Enfin, dans une perspective plus large, il ne nous faut pas oublier les critiques qui pèsent désormais sur certaines de nos modalités de dépistage et notamment sur les possibles situations de surdiagnostic de cancer (diagnostic et traitement de cancers qui n'auraient pas modifié le pronostic du patient dans son espérance de vie restante), tant dans d'autres disciplines (urologie, endocrinologie, hématologie…) qu'en dermatologie.

Ainsi, puisque les cancers sont des maladies évolutives, la prise en compte de critères dynamiques peut ajouter significativement à la légitimité d'un geste chirurgical par la mise en évidence de changements dans la présentation dermoscopique d'une lésion initialement douteuse, mais pour laquelle le diagnostic de mélanome ne peut être fait sans réserve. Cette pratique du recul temporel n'est pas spécifique à l'approche dermatologique et est, bien sûr, utilisée dans beaucoup d'autres domaines de la cancérologie, comme par exemple l'approche diagnostique d'un nodule pulmonaire aspécifique de petite taille. Toutefois, la plus facile accessibilité à la biopsie des lésions cutanées constitue une particularité de notre discipline. L'objectif ici, devant une lésion pigmentée douteuse unique, est, bien sûr, de se donner une seconde chance de faire le diagnostic, devant des critères cette fois évolutifs d'une lésion qui n'aurait pas initialement présenté suffisamment de symptômes pour convaincre de sa nature lors du premier examen, mais surtout de se donner également la possibilité de ne pas retirer une lésion modérément suspecte s'il s'avérait par la suite qu'elle n'était pas évolutive.

Il s'agit donc d'une certaine manière d'une prise de de risque. Mais il ne s'agit pas, bien sûr, de faire courir un risque inconsidéré aux patients et, compte tenu de la relative innocuité de la plupart des gestes de biopsie ou d'exérèse cutanée, la place relative de cette recherche de la preuve évolutive est bien moindre en dermatologie que dans d'autres disciplines. Aussi, les indications d'une surveillance d'une lésion dermoscopiquement douteuse seront très strictement encadrées :
– elle n'est proposée que si les conditions du premier examen laissent présumer d'une bonne observance ultérieure du patient à son programme de surveillance ;
– elle n'est proposée qu'en cas de lésion plane (maculeuse) laissant présager, en cas de mélanome, un index micrométrique faible et donc un pronostic favorable.

À l'inverse, elle ne sera pas proposée :
– chez les patients incertains de se soumettre aux visites ultérieures ;
– en cas de lésion palpable.

taltz® (ixékizumab) injectable

PSORIASIS EN PLAQUES : Taltz® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. (1)

Place dans la stratégie thérapeutique : Taltz® est à réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

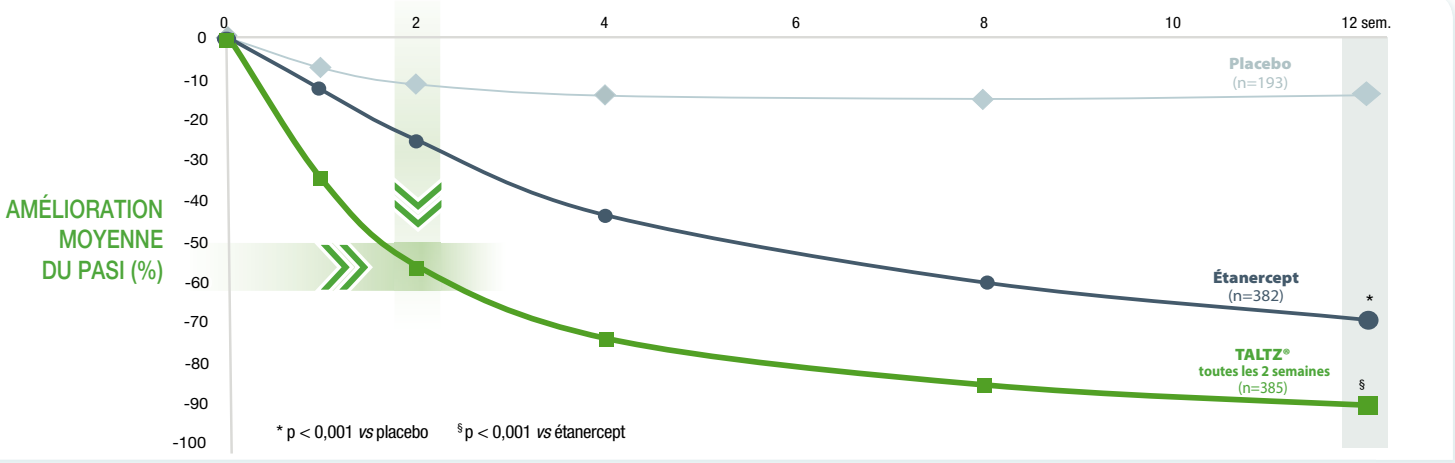
– un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie

– et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important. (2)

Etude UNCOVER-3

RAPIDITÉ D'ACTION (1,3)

Diminution ≥ 50% du score PASI moyen à la semaine 2 (mBOCF)



EFFICACITÉ À LA SEMAINE 12 (1)

A la semaine 12	Co-critères principaux		Critère secondaire	Critère secondaire
	Score sPGA 0/1	Réponse PASI 75	Réponse PASI 90	Réponse PASI 100
TALTZ® Q2W (n=385)	**80,5%*§**	**87,3%*§**	**68,1%*§**	**37,7%*§**
Étanercept (n=382)	41,6%*	53,4%*	25,7%*	7,3%*
Placebo (n=193)	6,70%	7,30%	3,10%	0%

* p < 0,001 *vs* placebo § p < 0,001 *vs* étanercept

PASI 75 (co-critère principal)

Près de **9/10** patients

PASI 90 (critère secondaire)

Près de **7/10** patients

PASI 100 (critère secondaire)

Près de **4/10** patients

MÉTHODOLOGIE (1)

UNCOVER-3 (1346 patients) est une étude de phase III, randomisée, en double-aveugle, contrôlée *versus* placebo et *versus* étanercept chez des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, candidats à la photothérapie et/ou à un traitement systémique. Les patients ont été randomisés dans 3 groupes de traitement selon un ratio de 1:2:2:2† :

Taltz® : dose initiale de 160 mg puis 80 mg Q2W jusqu'à la semaine 12

Etanercept : 50 mg Q2W jusqu'à la semaine 12

Placebo jusqu'à la semaine 12

Les co-critères principaux d'efficacité étaient le pourcentage de patients atteignant à la 12ème semaine une réponse PASI 75 et un score sPGA 0/1 avec une amélioration du sPGA ≥ 2 points par rapport à l'inclusion. Les critères secondaires incluaient les pourcentages de patients atteignant à la 12ème semaine des réponses PASI 90 et PASI 100.

†En période d'induction, l'étude comportait un bras supplémentaire : ixékizumab 80 mg Q4W ; ce bras n'est pas présenté car cette posologie n'a pas été retenue dans l'AMM de Taltz®.

Q2W : Toutes les 2 semaines - Q4W : Toutes les 4 semaines

PROFIL DE SÉCURITÉ DE TALTZ® (1)

Les effets indésirables rapportés de manière très fréquente (≥ 1/10) ont été les infections des voies respiratoires supérieures (incluant la rhinopharyngite) et les réactions au site d'injection. **Les effets indésirables rapportés de manière fréquente (≥ 1/100 à < 1/10)** ont été les infections fongiques à dermatophytes, l'herpès simplex (mucocutané)**, les douleurs oro-pharyngées, et les nausées.

Pour plus d'information sur les évènements indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP.

** Regroupe les événements définis par les termes préférentiels d'herpès labial, d'herpès simplex, d'herpès génital, de dermatite herpétiforme et d'herpès simplex génital.

TALTZ® est un médicament d'exception (Article R. 163-2 2ème alinéa du code de la Sécurité Sociale) et sa prescription doit se faire dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

▼ **Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.** (1)

Pour une information complète sur le produit, vous pouvez consulter la base de données publique des médicaments (http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr) ou la section « Médicaments et DM » sur le site internet du laboratoire lilly (www.lilly.fr).

1. Résumé des caractéristiques du produit Taltz®. **2.** Taltz® : Avis de la Commission de la Transparence du 5 octobre 2016. **3.** Etude UNCOVER-3 - Données issues du dossier d'autorisation de mise sur le marché (module 5 – Etude RHBC – Partie Body – 23/01/2015) : pages 1086 à 1098.

VIVACTIS INNOVATIONS - 19/01/61077659/PM/006 - Janvier 2019 ©Lilly. Tous droits de reproduction réservés. S.A.S au capital de 375 713 701 € - RCS 609 849 153 R.C.S. Nanterre PP-IX-FR-0400

Fiche pratique

On peut ajouter qu'elle ne sera habituellement pas proposée en cas de lésion pigmentée douteuse unique ("vilain petit canard" dermoscopique) dans une zone relativement facilement accessible à la chirurgie. Mais elle sera proposée volontiers pour les lésions pigmentées douteuses siégeant dans certaines topographies, d'ailleurs chirurgicalement souvent moins favorables, dans lesquelles les formes précoces du mélanome se caractérisent par une masse tumorale tellement faible qu'une biopsie partielle pourrait aboutir à un faux négatif histopathologique (paumes et plantes, ongles et visage).

Technique dermoscopique digitale

La surveillance d'une ou de quelques (moins de 3 ou 4) lésions pigmentées douteuses ne nécessite pas systématiquement l'emploi d'un appareil dédié de dermoscopie numérique. Il est en effet relativement aisé de réaliser des photographies dermoscopiques d'un petit nombre de lésions à l'aide d'un dermoscope optique et d'un appareil photo numérique ou d'un smartphone. Les photographies sont ensuite intégrées au dossier médical numérique du patient. Certaines règles doivent cependant être respectées :

>>> Faire systématiquement des photographies en immersion même si l'on dispose d'un dermoscope en lumière polarisée.

>>> Si l'on ne dispose pas d'un adaptateur dermoscope-appareil photo, bien tenir l'appareil photo dans la main dominante (droite pour un droitier) et le dermoscope dans l'autre (***fig. 7***).

>>> Bien maintenir les deux appareils strictement alignés avec leurs axes optiques bien perpendiculaires à la peau.

>>> Bien zoomer avec l'appareil photo pour éliminer les zones noires extérieures à la zone d'examen dermoscopique (***fig. 8***).

Fig. 7.

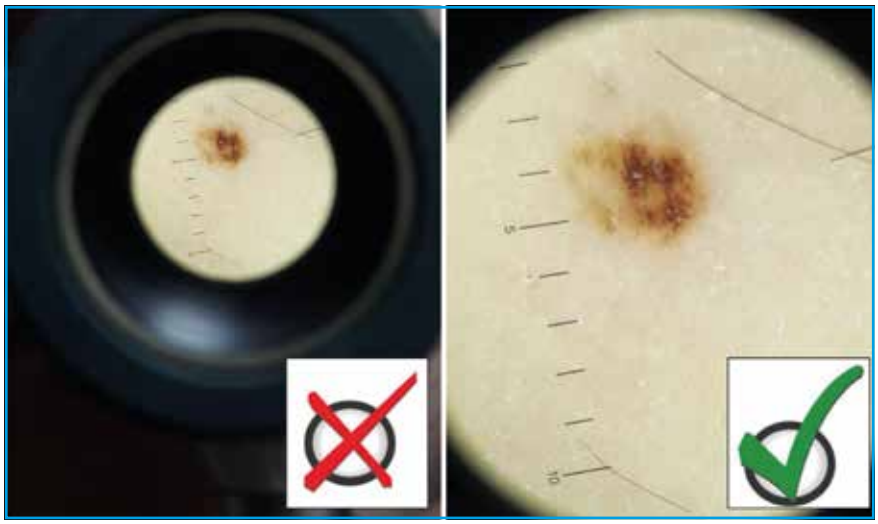


Fig. 8.

>>> Pour éviter l'apparition d'une ombre au centre de l'image (***fig. 9A***), bien régler le dermoscope optique en position "photo" (***fig. 9B et C***, position "caméra" ou "0" sur certains appareils).

>>> Bien attendre la mise au point automatique de l'appareil photo avant de déclencher (et régler celui-ci en mode macro lorsque c'est possible).

>>> Ne pas oublier de prendre une photo générale de situation de la lésion avec un marquage précis de la lésion enregistrée et une macrophoto non dermoscopique en gros plan de la lésion enregistrée, idéalement avec un outil de mesure précis dans le bord du cadrage, de manière à être sûr de pouvoir identifier la lésion suspecte lors du prochain examen et de pouvoir, au besoin, faire ultérieurement une demande de télé-expertise (***fig. 10***).

>>> Lors de la prise de photos ultérieures à M3, M12 et suivantes, bien avoir sous les yeux la ou les image(s) précédente(s) de manière à orienter, cadrer, éclairer les photos de surveillance de la même façon pour faciliter les comparaisons et, bien sûr, utiliser le même équipement à chaque séance dans la mesure du possible.

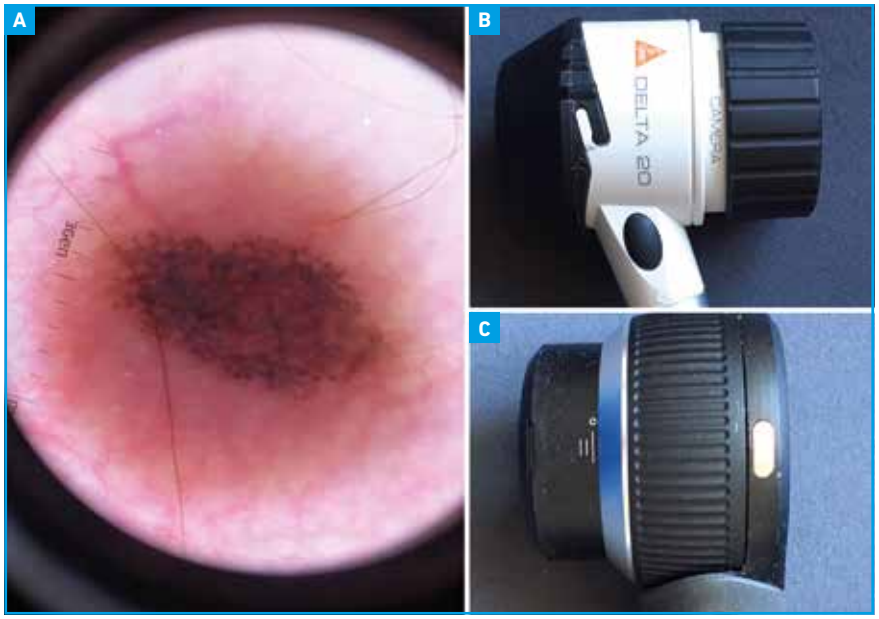


Fig. 9.

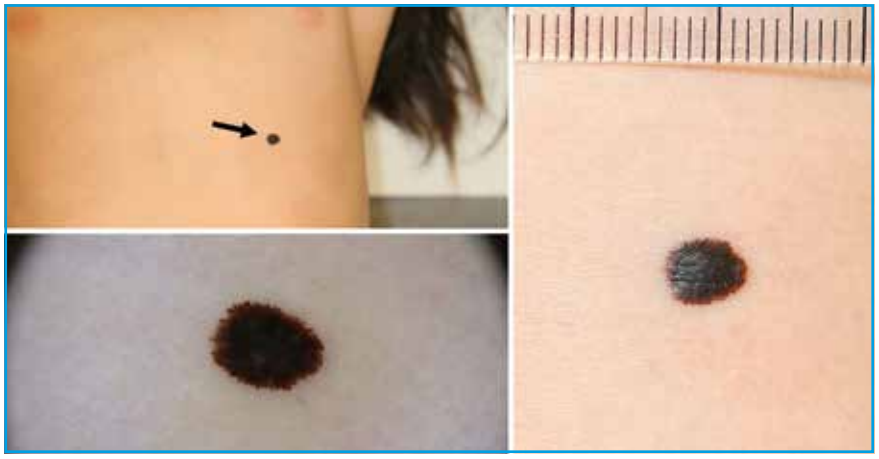


Fig. 10.

Fig. 11.

Il est aussi possible d'utiliser des systèmes dermoscopiques portables dédiés (***fig. 11***).

Bien sûr, cette approche sera bien plus aisée et rapide avec des appareils de dermoscopie digitale qui permettront de réaliser les plans de situation générale, les images dermoscopiques avec une caméra dédiée et les prises de vue ultérieures dans des conditions standardisées de grossissement, d'éclairage et même d'orientation des lésions si l'on prend bien soin de photographier les images de surveillance en adaptant la position de la caméra pour reproduire l'orientation utilisée lors de la précédente prise d'image. L'usage de tels équipements devient quasi indispensable si le nombre de lésions dépasse 5 ou 6.

La surveillance en dermoscopie digitale d'une ou de quelques lésions douteuses obéit à quelques règles et celles-ci dépendent du délai de second examen. Il est habituel de combiner les critères à court terme (2 ou 3 mois) et les critères à long terme (6, 9 ou 12 mois). Il est enfin admis que, sauf localisations spéciales (ongles, face, paumes et plantes), l'absence de changement à 24 mois est quasi synonyme de bénignité (***fig. 12***).

Puisqu'il y a, d'une certaine manière, une prise de risque lorsqu'une lésion douteuse n'est pas retirée immédiatement, la surveillance à court terme a pour but de ne pas ignorer un changement rapide, alors que la surveillance à long terme a pour but de distinguer les évolutions physiologiques des lésions pigmentaires bénignes des changements significatifs des lésion pigmentaires malignes, qui se produisent dans les mélanomes au cours de leur phase de croissance radiale.

Les critère dermoscopiques évolutifs non significatifs à court terme (2 ou 3 mois)

Après 2 mois (méthode australienne) ou 3 mois (habitudes européennes), tout

Fiche pratique

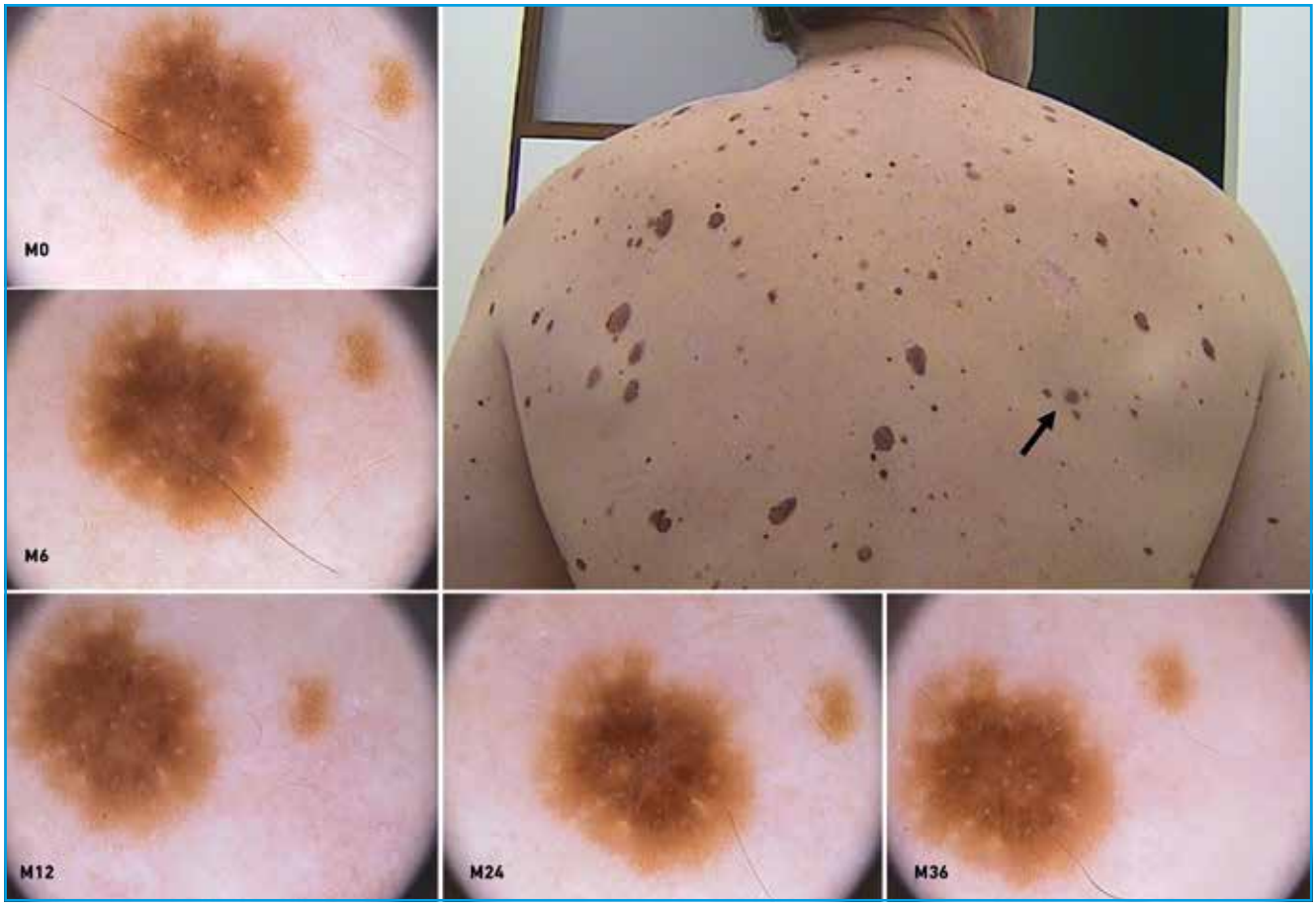


Fig. 12.

changement quel qu'il soit est considéré comme significatif sauf deux :
– une pigmentation plus intense de même intensité que l'intensification de la pigmentation de la peau autour de la lésion (bronzage, ***fig. 13***, ***ligne du haut***) ;
– une modification du nombre (en plus ou en moins) de kystes de milium (***fig. 13, ligne du bas***).

Les critères dermoscopiques évolutifs significatifs à court terme (2 ou 3 mois)

À l'inverse, tout autre changement constaté à 2 ou 3 mois quelle qu'en soit la nature, même si un tel changement n'est pas habituellement considéré comme significatif à plus long terme (cf. infra), doit être considéré comme significatif

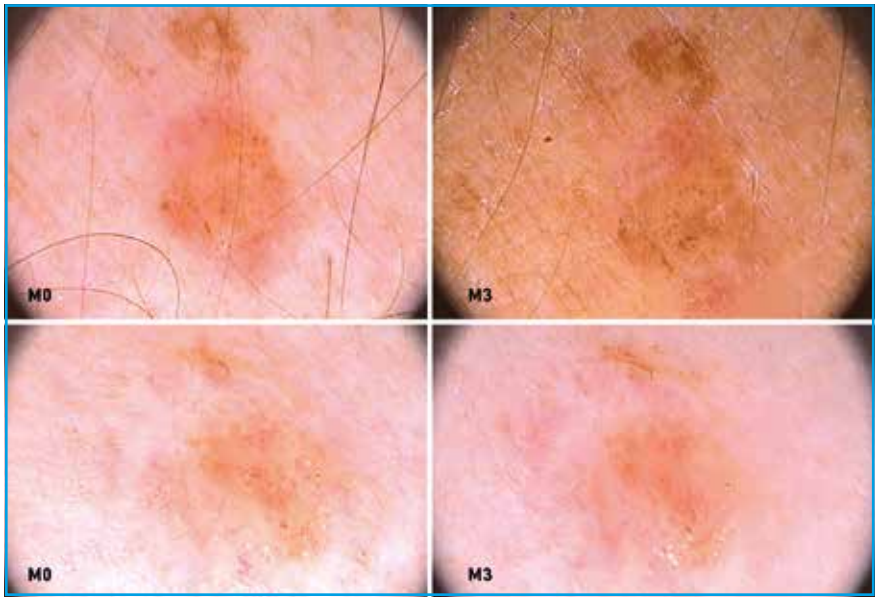


Fig. 13.

et conduire à l'exérèse de la lésion s'il est observé dans un délai aussi court (***fig. 14***). À ce titre, la modification observée dans le cas introductif (***fig. 6 : M3 cercle jaune***) aurait dû être considérée comme significative.

Les critères dermoscopiques non significatifs à long terme (6, 9 ou 12 mois)

Sur un délai plus long (à M12 puis M24) dans le schéma de surveillance académique (sauf syndrome de prédisposition génétique au mélanome où la surveillance est semestrielle conformément à un consensus d'experts), les changements non significatifs sont plus nombreux et ils ne doivent pas conduire à une chirurgie d'exérèse. Il s'agit :
– du remplacement d'une zone réticulaire par une zone sans structure de même couleur (***fig. 15 : M0-M6***) ;
– à l'inverse, du remplacement d'une zone sans structure par une zone réticulaire de même couleur (***fig. 15 : M6-M12***) ;
– d'un changement du nombre de globules bruns ou de points noirs (***fig. 16***).

Un changement de taille des lésions, sans changement de leur forme géométrique, ne constitue toutefois pas non plus un élément significatif en faveur de la malignité à 6, 9 ou 12 mois dès lors qu'il se fait de manière symétrique (***fig. 17***). C'est même le schéma habituel de l'évolution naturelle d'un nævus bénin en croissance.

Le plus souvent, cette croissance bénigne d'un nævus peut être présagée par l'observation d'une couronne régulière de globules ou de pseudopodes sur tout le pourtour de la lésion (***fig. 18***). Fort logiquement, lorsque cette croissance est achevée, les globules et/ou pseudopodes périphériques disparaissent et la lésion ne grandit plus lors des examens suivants.

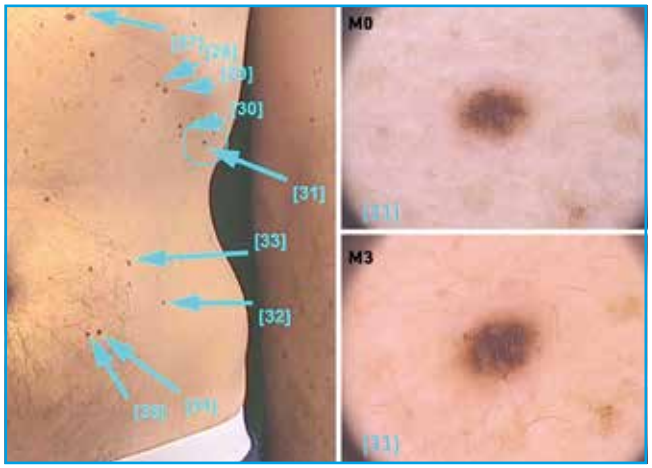


Fig. 14.

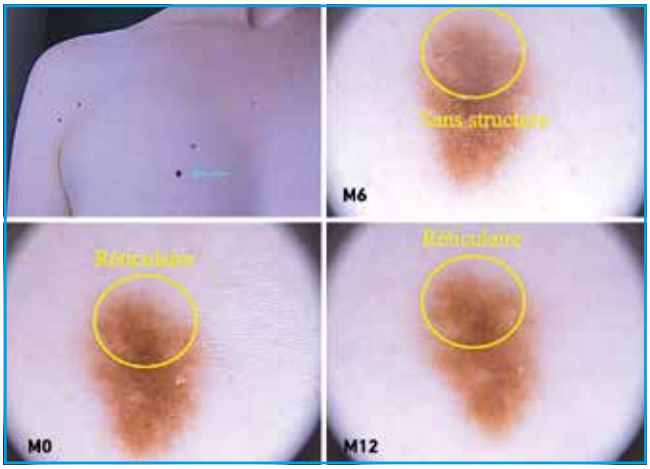


Fig. 15.

Fig. 16.

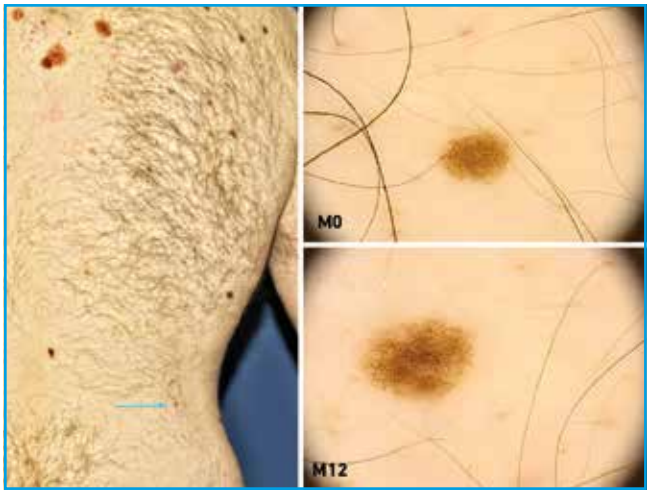


Fig. 17.

Fiche pratique

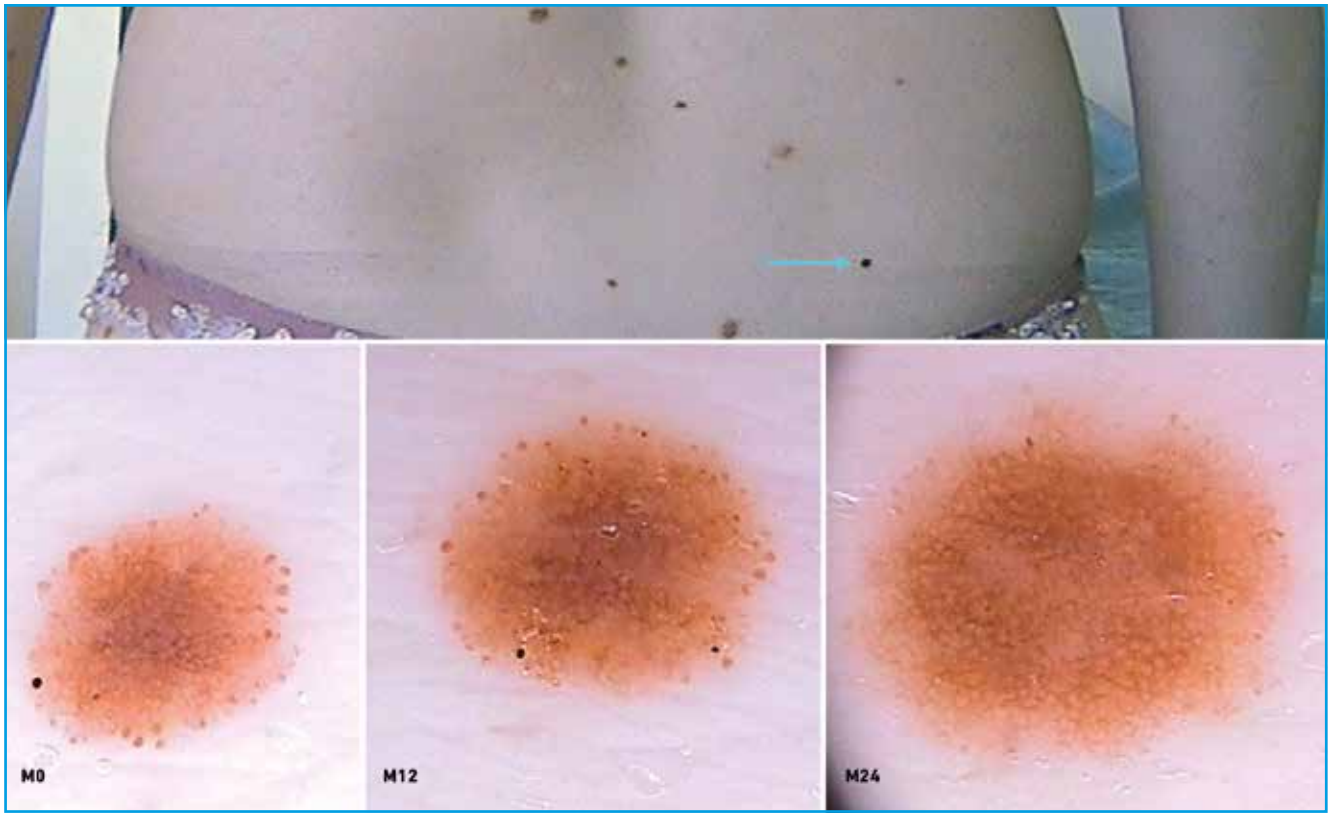


Fig. 18.

Les critères dermoscopiques significatifs à long terme (6, 9 ou 12 mois)

Il est, bien sûr, significatif de constater l'apparition d'un critère classique en faveur d'un mélanome mais, dans ce cas, la surveillance dermoscopique constitue un apport marginal à l'évaluation de la lésion puisque le diagnostic devient réalisable sur les critères dermoscopiques statiques. Il s'agit alors :

>>> De l'apparition d'un voile bleu-blanc (***fig. 19 : cercle jaune***).

>>> De l'apparition de structures dermoscopiques associés à la régression histologique :
– lignes blanches et brillantes (chrysalides, ***fig. 19 : flèches jaunes***) ;
– granulations grises (*peppering*, ***fig. 20 : cercle jaune***) ;
– dépigmentation pseudo-cicatricielle.

Fig. 19.

>>> De l'apparition de structures périphériques asymétriques :
– pseudopodes asymétriques ;
– globules périphériques asymétriques (***fig. 21***) ;
– figures de stries périphériques asymétriques (courant radial).

L'apparition d'une nouvelle couleur, parmi les six couleurs dermoscopiques à

NOUVEAU

ILUMETRI® ▼

tildrakizumab | 100 mg

solution injectable en seringue préremplie

Pour un avenir lumineux

CHOIX AISÉ, CONTRÔLE DURABLE[1-3]

ILUMETRI® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.[1]

Place dans la stratégie thérapeutique[4] :

Chez l'adulte ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Médicament d'exception : prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique.

Remb Séc Soc à 65% et Coll : Publication au JO en date du 10/10/2020.

Pour une information complète, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr et/ou sur le site de l'EMA : www.ema.europa.eu

Liste I
Uniquement sur ordonnance.
Respecter les doses prescrites. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.
Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie et en médecine interne.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à leur Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

1. ILUMETRI® Résumé des Caractéristiques du Produit. Almirall, Juillet 2019. **2.** Reich K, Papp KA, Blauvelt A, et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. Lancet. 2017;390(10091):276-288. **3.** Reich K, Warren RB, Iversen L, et al. Long-term efficacy and safety of tildrakizumab for moderate-to-severe psoriasis: pooled analyses of two randomized phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) through 148 weeks. Br J Dermatol. 2019. **4.** Avis de la Commission de la Transparence ILUMETRI® du 03 juin 2020.

HQ-ILU-1900017 - Janvier 2020 - 20/01/69596271/PM/001/ILUM

almirall
feel the science

almirall.com

Fiche pratique

POINTS **FORTS**

- Devant un **nombre limité de lésions pigmentaires douteuses** (moins de 3 à 5), il est possible de proposer une **surveillance dermoscopique numérique** pour tenter d'éviter une exérèse à la condition que :
  – le **patient** soit suffisamment **compliant** pour se conformer au schéma de surveillance proposé ;
  – la **lésion** soit **parfaitement plane ;**
  – la **lésion** ne soit **pas unique.**
- Si ces conditions ne sont pas remplies, la surveillance dermoscopique est une prise de risque inutile.
- Les **surveillances à court terme (M2 ou M3) et à long terme** doivent alors être **combinées :**
  – à **M3, tout changement** doit être considéré comme significatif **sauf le bronzage** (augmentation de la pigmentation de la lésion dans les mêmes proportions que celle de la peau alentour) **ou le changement du nombre de kystes de milium ;**
  – à **M12, seront considérés comme significatifs** un **changement de forme** (croissance asymétrique), **l'apparition d'une nouvelle couleur** ou **l'apparition d'un signe dermoscopique significatif de mélanome** (image de bord, de régression, etc.).
- La dermoscopie numérique d'un nombre limité de lésions est en particulier **adaptée :**
  – aux **topographies peu favorables à la chirurgie** en raison de risques esthétiques, fonctionnels ou cicatriciels ;
  – aux **topographies où les mélanomes** (le plus souvent lentigineux : extrémités, visage et parfois muqueuses) sont à **risque de faux positif histopathologique** en cas de prélèvement trop précoce.
- Chez **les patients à haut risque de mélanome** (prédisposition génétique identifiée, multiples antécédents de mélanome ou nævomatose tellement profuse que l'autosurveillance ou la surveillance médicale sans imagerie apparaît trop risquée), les stratégies de surveillance dermoscopique digitale plus systématiques ou de photographie/dermoscopie corporelle totale sont plus adaptées (*cf. fiche n° 17*).

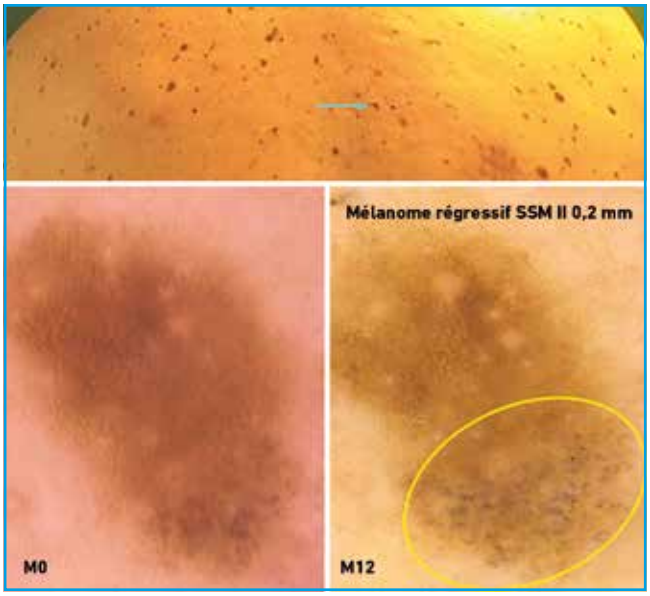


Fig. 20.

Fig. 21.

savoir le brun clair, le brun foncé, le noir, le rouge, le blanc et le gris-bleu, constitue également un élément évolutif significatif (***fig. 22***). Enfin et surtout, la constatation d'un élargissement asymétrique (ou changement de forme) constitue l'élément évolutif le plus significatif en faveur d'un mélanome devant une lésion pigmentée douteuse (***fig. 23***), comme dans le cas introductif (***fig. 4, 5 et 6***).

Les indications de la surveillance dermoscopique d'un nombre limité de lésions douteuses

Il n'est pas question de proposer une surveillance dermoscopique numérique devant toute lésion pigmentée douteuse :

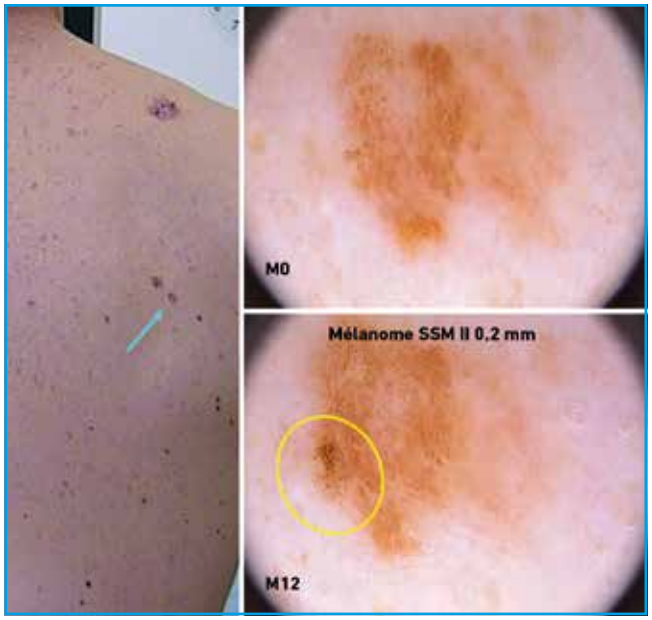


Fig. 22.

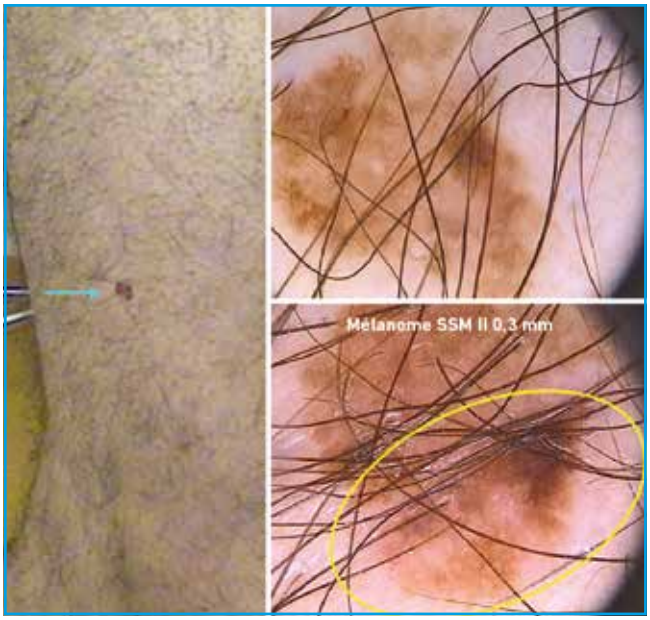


Fig. 23.

Fig. 24.

– si l'index de suspicion est élevé (patron multicomposé et asymétrique avec désordre architectural et présence d'éléments individuels de malignité, *cf. fiche n° 3*), la lésion devra être retirée immédiatement ;
– si la lésion est unique en son genre ("vilain petit canard" dermoscopique) et que la topographie n'est pas défavorable à une chirurgie simple, une exérèse à but diagnostique est amplement préférable ;
– si, lors de la consultation initiale, il apparaît que le patient risque de ne pas être observant des consignes de surveillance en dermoscopie numérique, il est préférable de retirer toute lésion douteuse sans délai ;
– si, la lésion est palpable, en cas de doute la surveillance dermoscopique n'est pas une option compte tenu du risque de laisser en place un éventuel mélanome déjà épais. La surveillance dermoscopique numérique des lésions pigmentées douteuses ne peut être proposée qu'en cas de lésion parfaitement plane.

À l'inverse, en cas de lésion plane chez un patient compliant, la surveillance dermoscopique numérique sera parfaitement adaptée aux situations suivantes :
– lésion douteuse dans le cadre d'une nævomatose pigmentaire profuse (***fig. 19 à 22***) ;
– lésion douteuse en zone peu favorable à la chirurgie : zones fonctionnellement peu favorables à la chirurgie (ongles, paumes et plantes [***fig. 24***], OGE, mamelons [***fig. 25***] et zones péri-orificielles), zones à risque de cicatrice chéloïde ou rétractile (sternum, deltoïdes, mandibule, oreilles, peau noire, faces de flexion des articulations), zones esthétiquement peu favorables (visage et décolleté) ;
– topographie où l'évolution naturelle des mélanomes est habituellement très lente, il s'agit alors de mélanomes

Fiche pratique

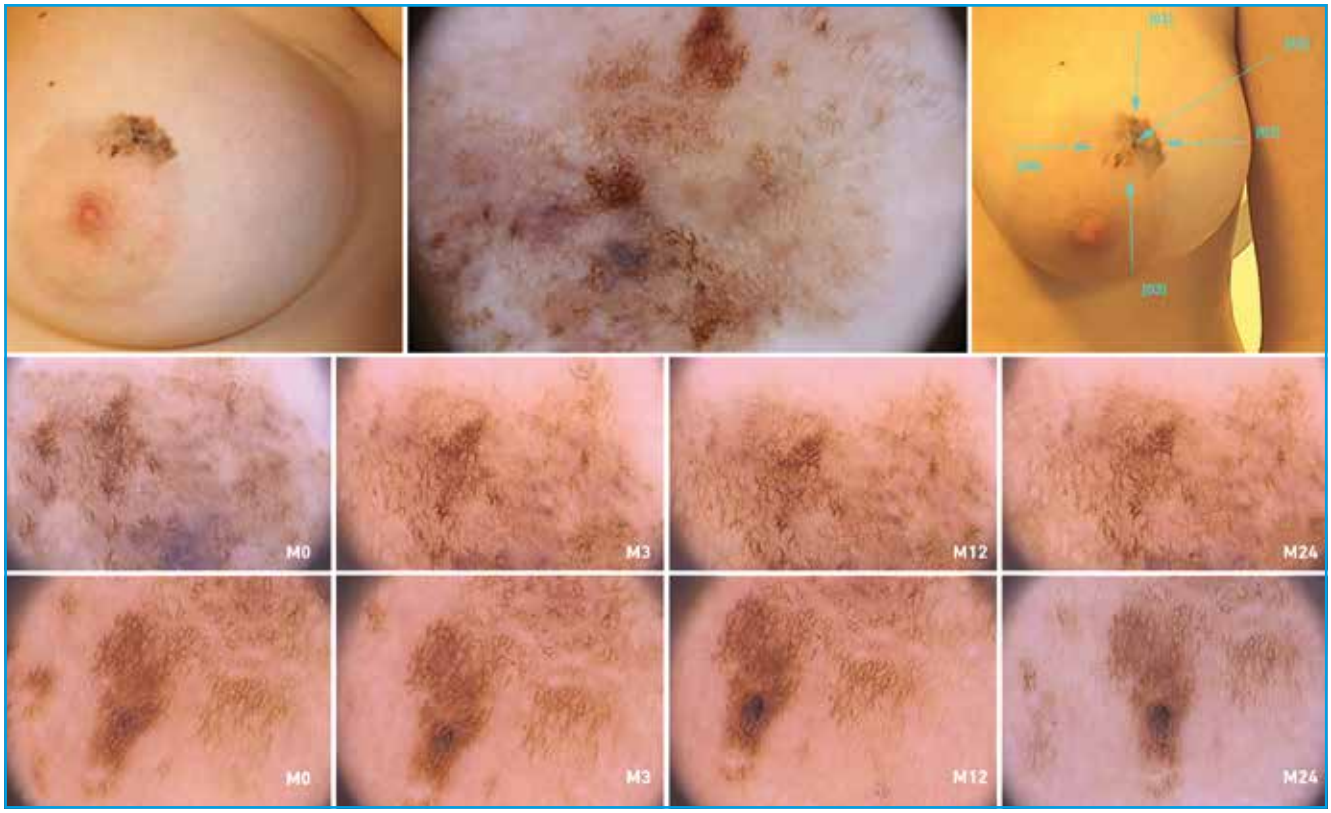


Fig. 25.

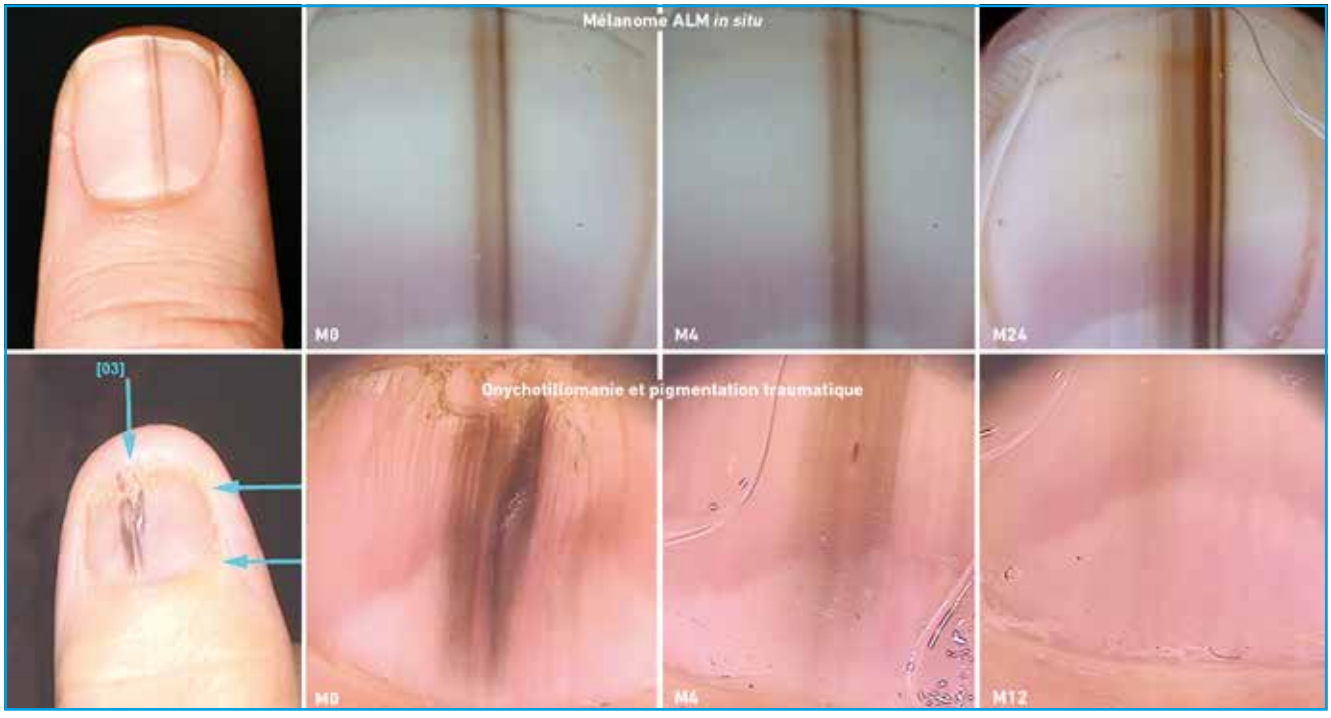


Fig. 26.

lentigineux pour lesquels une biopsie trop précoce peut être à risque de faux négatifs histopathologiques (ongles, visage, paumes et plantes et, parfois, muqueuses, ***fig. 24 et 26***).

Enfin, en cas de patient à haut risque de mélanome :
– soit du fait d'une prédisposition génétique identifiée ;
– soit du fait d'antécédents personnels ou familiaux de mélanomes multiples (+ de 2) sans mutation identifiée ;
– soit du fait d'un syndrome des nævus atypiques/dysplasiques tellement marqué (en général + de 100 à 150 lésions) qu'une autosurveillance ou une surveillance médicale sans images de référence est raisonnablement impossible.

Il sera préférable de choisir un mode de surveillance "corps entier" que nous envisagerons dans la fiche dermoscopique suivante (n° 17) car, dans ces cas, l'objectif du monitoring est non seulement de se donner une seconde chance de faire le diagnostic d'un mélanome initialement non typique (*featureless melanoma*), mais également de dépister une lésion nouvelle.

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

Données sur 5 ans pour le tildrakizumab chez les patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère

Le laboratoire Almirall a présenté, lors de l'EAVD, le premier ensemble complet de données sur 5 ans dans la classe des IL23p19 pour le tildrakizumab, un anticorps monoclonal humanisé qui cible la sous-unité p19 de l'interleukine23 (IL23) et inhibe la libération de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires avec un impact limité sur le reste du système immunitaire.

Ces données inédites, provenant des études de suivi des deux études cliniques de phase III, reSURFACE 1 et reSURFACE 2, ont été analysées lors d'une session orale en "*late-breaking news*" de l'EADV ainsi que dans 6 abstracts publiés à l'occasion du congrès.

Les résultats de ces études ont montré, dans une large cohorte de patients avec un total de plus de 5 400 patients-années d'exposition au tildrakizumab, un contrôle à long terme du psoriasis, avec une efficacité maintenue à la semaine 244 du score PASI 75 pour 88,7 % et 92,5 % des patients respectivement dans les groupes tildrakizumab 100 et tildrakizumab 200. En termes de PASI absolu, 78,8 % et 82,6 % des patients ont maintenu un PASI absolu < 3 respectivement dans ces 2 groupes.

Le profil de sécurité à 256 semaines du tildrakizumab a été étudié en détail dans des analyses de sous-groupes sur les événements indésirables d'intérêt particulier. Les analyses publiées ont montré de faibles taux d'infections graves, de tumeurs malignes et d'événements cardiovasculaires majeurs. Aucune augmentation proportionnelle à la dose n'a été observée pour ces événements d'intérêt particulier.

Chez les patients âgés de 65 ans ou plus, les données à 5 ans n'ont pas montré de signal particulier.

J.N.
D'après un communiqué de presse des laboratoires Almirall

Revues générales

Psoriasis cutané et rhumatisme psoriasique : les deux facettes d'une même maladie ?

RÉSUMÉ : Le psoriasis cutané et le rhumatisme psoriasique (RPso) sont des maladies chroniques, multifactorielles, associées à des comorbidités notables, en particulier cardiovasculaires. Leur impact sur la qualité de vie des malades est supérieur à celui de la plupart des maladies chroniques. Les avancées dans la connaissance de leur physiopathologie et des cascades cytokiniques impliquées ont permis d'immenses avancées thérapeutiques ces 20 dernières années. De fait, des similitudes dans la physiopathologie et les comorbidités associées font considérer ces deux maladies comme faisant partie d'un même spectre.

Une prise en charge dermatologique et rhumatologique conjointe est souhaitable, la consultation commune étant une des options préférées des malades. Dans les formes associées aux MICI, une coopération étroite avec le gastroentérologue est également nécessaire.

E. ESTÈVE
Service de dermatologie, CHR ORLÉANS.

Le psoriasis cutané et le rhumatisme psoriasique (RPso) sont des maladies chroniques, multifactorielles, à médiation immunitaire, survenant chez un même malade [1, 2]. Ils sont tous les deux associés à des comorbidités notables, en particulier cardiovasculaires. Bien que fréquents, psoriasis cutané et RPso restent néanmoins encore sous-diagnostiqués et sous-traités en 2020 [2, 3], même si leur retentissement sur la qualité de vie est notable dans de nombreux champs des activités quotidiennes [1, 4]. Les récentes avancées dans la connaissance de leur physiopathologie respective et le démembrement des cascades cytokiniques, pointant actuellement le rôle central de l'IL23, ont eu comme corolaire la mise à disposition de molécules plus ciblées et plus efficaces [5]. Cet article compare les principales caractéristiques du psoriasis et du RPso en soulignant leurs similitudes et leurs différences.

Prévalence et épidémiologie

Le psoriasis cutané est une maladie fréquente atteignant environ 125 millions d'individus dans le monde. Sa prévalence globale est estimée entre 2 et 4 % de la population adulte dans la partie occidentale du monde [6] et 0,13 % des enfants aux États-Unis [7]. Cette prévalence varie notablement selon les pays : elle est de l'ordre de 0,5 % en Asie et 8 % en Norvège, soulignant le rôle des facteurs génétiques et/ou d'environnement dans le développement de la maladie. D'une manière globale, la prévalence est plus élevée dans les pays à hauts revenus [7]. Environ 20 % des psoriasis cutanés sont des formes modérées à sévères (***fig. 1***). Le psoriasis cutané atteint les hommes et les femmes avec une fréquence égale [7]. La forme clinique la plus fréquente est le psoriasis en plaques (80 à 90 % des cas), que les dermatologues soignent au quotidien. Les

Webconférence interactive

2e ÉDITION

LE PSORIASIS en pratique

PATIENTS ET MÉDECINS, PARLONS-NOUS DE LA MÊME MALADIE ?

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,

a le plaisir de vous convier à la retransmission **en direct**

de la webconférence interactive

“Le psoriasis en pratique…” de **LEO Pharma**

LEO

Jeudi 17 décembre 2020, de 20 h 45 à 22 h 00

- **Discordances des attentes et des perceptions entre médecins et patients : qu’en dit la littérature ?**
  Pr Laurent Misery, Brest
- **Paroles et expériences de patients**
  Delphine Devulder, France-Psoriasis
- **Évaluation de la qualité de vie des patients psoriasiques : vers de nouveaux standards ?**
  Dr Ziad Reguiaï, Reims
- **Paroles de psy**
  Delphine Dafonseca, Brest
- **Débat interactif**

https://leopso2.realites-dermatologiques.com

Pendant toute la durée de la webconférence,
vous pourrez poser en direct des questions aux experts

Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé

Crédit photo : ©Hriana@shutterstock.com

Revues générales

Fig. 1 : Psoriasis cutané sévère.

Fig. 2 : Psoriasis unguéal.

autres formes cliniques sont plus rares – érythrodermie, psoriasis en gouttes, psoriasis pustuleux, psoriasis des plis, psoriasis unguéal (***fig. 2***) en particulier – et elles nécessitent souvent des stratégies thérapeutiques adaptées. Dans la pratique courante, ces différentes formes cliniques se superposent fréquemment.

Le RPso est un rhumatisme inflammatoire, associé au psoriasis cutané. Il est reconnu comme une maladie distincte depuis 1964 par le Collège américain de rhumatologie et est maintenant intégré dans le spectre des spondylarthropathies [3]. Il atteint les articulations et les enthèses [8] et se présente sous deux grandes formes : périphérique et/ou axiale. Sa prévalence est mal connue mais estimée entre 0,1 et 1 % dans la population générale [2, 9]. Le RPso peut être classifié en utilisant les critères Caspar avec 99,7 % de sensibilité et 99,1 % de spécificité [3, 9]. Parmi les malades atteints de psoriasis cutané, le RPso atteint 2 à 30 % des malades au fil de la vie [2, 7]. Chez 85 % des malades, le psoriasis cutané apparaît avant le RPso ou simultanément mais, dans 10 à 15 % des cas, les manifestations articulaires précèdent les signes cutanés [3, 7].

Les manifestations cliniques du RPso apparaissent en général 5 à 12 ans après les manifestations cutanées, le plus souvent chez des sujets adultes ayant entre 30 et 50 ans [2]. L'atteinte unguéale (observée chez 80 à 90 % des malades avec un RPso), la sévérité du psoriasis cutané et la surcharge pondérale sont des facteurs prédictifs de la survenue d'un RPso [7]. Comme pour le psoriasis cutané, les hommes et les femmes sont atteints avec une fréquence proche. Il est important de différentier le RPso des autres maladies articulaires car seule la moitié des malades psoriasiques avec des plaintes articulaires ont un authentique RPso [7]. Le délai diagnostique est un facteur primordial : il est démontré qu'un retard diagnostique de 6 à 12 mois impacte les dégâts articulaires à long terme et la fonctionnalité des articulations (***fig. 3***). La sensibilisation des dermatologues au dépistage précoce du RPso est donc importante et des scores simples de dépistage rapide comme le PURE-4 peuvent être utiles en pratique quotidienne [10], permettant au dermatologue de jouer un rôle d'alerte pouvant minimiser les destructions articulaires.

Enfin, les traitements rhumatologiques doivent être ciblés en fonction du diagnostic nosologique le plus précis possible au sein des spondylarthropathies.

Comorbidités

Le psoriasis cutané est significativement associé à la dépression, aux maladies cardiovasculaires, à l'hypertension, au diabète, à la surcharge pondérale, à la NASH, aux maladies inflammatoires du tube digestif (MICI) et au RPso [1, 4, 7, 11-16]. Les malades jeunes ayant un psoriasis cutané sévère sont à haut risque de développer un accident cardiovasculaire grave en comparaison des populations témoins. Chez les adolescents atteints de psoriasis, on retrouve déjà des facteurs de risque du syndrome métabolique et

Fig. 3 : RPso, atteinte des articulations interphalangiennes (collection du Dr Éric Lespessailles).

des maladies cardiovasculaires [6]. En effet, le psoriasis cutané est associé à l'inflammation vasculaire et à un haut risque d'athéromatose coronarienne, identique aux malades dyslipidémiques ou à ceux atteints de diabète de type 2 [7].

Comme nous l'avons vu, jusqu'à un tiers des malades atteints de psoriasis cutané développera un RPso. Les comorbidités psychologiques et psychiatriques sont également fréquentes : anxiété, dépression, idées suicidaires, autodépréciation, insomnie. Ces symptômes sont réduits par l'utilisation de traitements efficaces du psoriasis, en particulier les traitements systémiques [15, 16]. Concernant les MICI, le risque relatif de maladie de Crohn est de 2,53 et celui de rectocolite de 1,71 [16].

Le RPso est également associé à des comorbidités notables : accidents cardiovasculaires, syndrome métabolique, hépatopathies, uvéites, MICI [3]. Il existe néanmoins des différences avec le psoriasis cutané : le registre espagnol Biobadaderm comparant 1 871 malades atteints de psoriasis cutané et 249 malades atteints de psoriasis cutané et de RPso a montré que le groupe avec RPso avait une plus grande fréquence de certaines comorbidités, en particulier l'HTA et les hépatopathies [15]. Ce groupe avait reçu plus de traitements systémiques (en particulier les anti-TNFα), plus d'associations thérapeutiques, et avait plus d'infections et plus d'effets secondaires médicamenteux sévères. Il semble donc exister de plus grandes difficultés thérapeutiques quand le psoriasis cutané est associé à un RPso [15].

Génétique

Une prédisposition génétique est connue pour le psoriasis cutané et le RPso, et notre pratique quotidienne nous montre la fréquence importante des cas familiaux [8]. Pour le psoriasis cutané, les études ont montré l'association à l'antigène HLA-CW6 mais aussi HLA-B13, HLA-B17 et l'antigène de classe II HLA-DR7. Dans le RPso, l'association majeure est avec l'antigène HLA-B27, essentiellement dans les formes axiales, les antigènes HLA-B38 et HLA-B39 et l'antigène de classe II HLA-DR4 [8].

POINTS **FORTS**

- Le psoriasis cutané est une maladie fréquente, en particulier dans les pays économiquement favorisés. Il atteint environ 125 millions d'individus dans le monde.
- Le psoriasis cutané et le rhumatisme psoriasique restent néanmoins sous-diagnostiqués et sous-traités en 2020. Ils partagent de nombreux points communs et en particulier les comorbidités associées.
- Les récentes avancées dans la connaissance de leur physiopathologie respective ont eu comme corolaire la mise à disposition de molécules plus ciblées et plus efficaces.
- Le psoriasis est un spectre nosologique au sein duquel le psoriasis cutané et le rhumatisme psoriasique s'interpénètrent.

Physiopathologie

La pathogénie du psoriasis est complexe et encore mal élucidée, impliquant une activation excessive de certains composants du système immun adaptatif. Dans les premières étapes, les cellules dendritiques plasmocytoïdes, les kératinocytes, les cellules NKT et les macrophages secrètent des cytokines activant les cellules myéloïdes dendritiques qui sécrètent l'IL12 et l'IL23. L'IL23 joue un rôle central dans la survie et la prolifération des Th17 et Th22. À leur tour, les Th17 sécrètent IL17, IL22 et TNFα. Les Th1 secrètent l'interféron gamma. Toutes ces cytokines induisent une hyperprolifération kératinocytaire, une hyperexpression des molécules d'adhésion endothéliale et des médiateurs angiogéniques ainsi qu'une infiltration de la peau par les cellules de l'immunité [7, 8]. Tout comme pour le psoriasis cutané, la physiopathologie du RPso reste en démembrement. Le liquide synovial des articulations atteintes montre des niveaux élevés de TNF, IL6, IL12, IL23, et IL17. Cette cascade cytokinique génère l'inflammation articulaire et l'activation des ostéoblastes et des ostéoclastes [2], génératrice des dégâts articulaires. Le TNFα est exprimé de manière équivalente dans la synoviale et dans la peau, alors que l'IL17 est exprimée de manière plus importante dans la peau [11]. Ces données peuvent expliquer pourquoi les anti-TNFα ont une bonne efficacité sur le psoriasis et le RPso, alors que les anti-IL17 et IL23 sont plus efficaces dans le psoriasis cutané [11].

Psoriasis cutané et RPso : deux facettes d'une même maladie ?

On le voit, psoriasis cutané et RPso sont des atteintes d'organes différents mais survenant au cours d'un vaste spectre de dérèglements immunitaires en cours de démembrement et *in fine* assez comparables. Leur opposition semble purement formelle tant l'on observe dans la pratique courante des manifestations cutanées ou articulaires, de manière conjointe ou successive, au fil de l'évolution de la maladie, qu'elle soit traitée ou non. À l'évidence, ces deux manifes-

Revues générales

tations partagent de nombreux points communs quant à leur épidémiologie, leurs comorbidités et leur survenue chez un même individu.

La meilleure connaissance des signes cutanés potentiellement prédictifs de la survenue d'atteintes articulaires incite à considérer le psoriasis comme un continuum d'atteintes inflammatoires systémiques (peau, enthèses, articulations, tube digestif, œil en particulier) concomitantes ou non. De plus, les thérapeutiques proposées pour ces différentes atteintes sont assez comparables en 2020 même si les réponses observées suggèrent des différences dans les mécanismes physiopathologiques et en particulier les cytokines impliquées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bens G, Maccari F, Estève E. Psoriasis : une maladie systémique. *La Presse Médicale*, 2011;41:338-348.
2. Menter A. Psoriasis and psoriasis arthritis overview. *Am J Manag Care*, 2016;22:S216-S224.
3. Coates LC, Helliwell PS. Psoriasis arthritis: state of art review. *Clin Med*, 2017;17:65-70.
4. Estève E, Maccari F, Delavierre D *et al.* Preliminary development of a questionnaire assessing the impact of psoriasis and psoriasic arthritis on patient's perception of sexuality. *Medicine*, 2018:97:42-47.
5. Gooderham MJ, Papp KA, Lynde CW. Shifting the focus - the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1111-1199.
6. Blegvad C, Nybo Andersen A-M, Groot J *et al.* Clinical characteristics including cardiovascular and metabolic risk in adolescents with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1516-1523.
7. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis. A review. *JAMA*, 2020;323:1945-1960.
8. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet*, 2018;391:2273-2284.
9. Mease PJ, Garg A, Helliwell PS *et al.* Development of criteria to distinguish inflammatory to non-inflammatory arthritis, enthesitis, dactylitis and spondylitis: a report from the GRAPPA 2013 Annual Meeting. *J Rheumatol*, 2014;41:1249-1251.
10. Zabotti A, Tinazzi I, Aydin SZ *et al.* From Psoriasis to Psoriasis Arthritis: Insights from imaging on the transition to psoriatic arthritis and implication for arthrtitis prevention. *Curr Rheumatol Rep*, 2020;22:24-33.
11. Menzinger S, Bohenhncke WE. Manifestations cutanées du psoriasis associées aux spondylarthropathies. *Rev Med Suisse*, 2016;12:490-494.
12. Gladman DD, Antoni C, Mease P *et al.* Psoriasis arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. *Ann Rheum Dis*, 2005;64:ii14-ii17.
13. Audureau E, Roux F, Lons Danic D *et al.* Psoriasis arthritis screening by the dermatologist: development and first validation of the "PURE-4 scale". *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1950-1953.
14. Pérez-Plaza A, Carretero G, Ferrandi C *et al.* Comparison of phenotype, comorbidities, therapy and adverse events between psoriasic patients with and without psoriasic arthritis. Biobadaberm registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:1021-1028.
15. Lambert JLW, Segaert S, Ghilain PD *et al.* Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis according to age, pregnancy, metabolic syndrome, mental health, psoriasis subtype and treatment history (BETA-PSO: Belgian Evidence-based Treatment Advice in Psoriasis; part 1). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1654-1665.
16. Lambert JLW, Segaert S, Ghislain PD *et al.* Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis in case of coexisting inflammatory, neurologic, infectious or malignant disorders (BETA-PSO: Belgian Evidence-base Treatment Advice in Psoriasis; part 2). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1914-1923.

E. Estève a déclaré avoir reçu un soutien financier et logistique des laboratoires LEO Pharma, Schering-Plough, Pfizer, AbbVie, Janssen-Cilag, Novartis, Lilly, UCB pour la participation à des congrès, à des formations et pour son rôle de consultant ou d'orateur.

Olumiant (baricitinib) dans la dermatite atopique de l'adulte : décision d'AMM européenne en date du 19/10/2020

Seconde dermatose la plus fréquente en France, la dermatite atopique (DA) touche environ 4 % de la population et 100 000 adultes souffrent de sa forme sévère. Le retentissement psychologique et socio-professionnel est principalement dû aux démangeaisons intenses causant des troubles importants du sommeil, ainsi qu'au caractère stigmatisant des lésions cutanées.

En 2016, le laboratoire Lilly a initié un plan de développement clinique avec Olumiant (baricitinib), un inhibiteur de JAK (Janus kinases) oral, dans le traitement des patients adultes atteints de DA modérée à sévère nécessitant un traitement systémique. Les résultats de plusieurs études cliniques montrent, sous Olumiant, une amélioration significative (*vs* placebo) des lésions cutanées à 16 semaines (scores vIGA-AD, SCORAD et EASI), **une action rapide sur le prurit constatée dès la première semaine de traitement,** une amélioration de la qualité de vie (scores DLQI+, POEM++) et un profil bénéfice/risque favorable évalué en vraie vie dans la polyarthrite rhumatoïde grâce au recul de plusieurs années sur l'utilisation à long terme d'Olumiant en rhumatologie.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Lilly

Revues générales

Maladie de Verneuil : quand faut-il référer le patient ?

RÉSUMÉ : La maladie de Verneuil, également appelée hidradénite suppurée, se caractérise par la survenue de nodules inflammatoires et d'abcès à répétition au niveau des zones de plis cutanés. Les lésions évoluent vers la formation de cicatrices fibreuses et de fistules. La maladie engendre un véritable handicap dans le quotidien des patients qui en souffrent. Les connaissances actuelles ont permis de définir les éléments clés impliqués dans sa physiopathogenèse, favorisant ainsi le développement de nouvelles voies thérapeutiques. La prise en charge nécessite impérativement une approche pluridisciplinaire impliquant les soignants médicaux, paramédicaux mais surtout le patient !

F. BENHADOU[1], J. LUREL[2]
[1] Service de Dermatologie de l'hôpital Érasme, Université Libre de Bruxelles, BRUXELLES (Belgique).
[2] Faculté de Médecine, Université Libre de Bruxelles, BRUXELLES (Belgique).

La maladie de Verneuil (MV), également appelée hidradénite suppurée (HS), est une maladie cutanée inflammatoire chronique ayant une prévalence variant de 1 à 4 % selon les disparités géographiques et qui touche 3 fois plus les femmes que les hommes [1]. La MV se caractérise par la formation de lésions primaires que sont les nodules inflammatoires (***fig. 1***) et les abcès (***fig. 2***) principalement en regard des zones de plis cutanés comme les plis axillaires, inguinaux, sous-mammaires et fessiers [2]. Un diagnostic de MV doit être évoqué face à la survenue d'au moins 2 épisodes d'abcès ou de nodules inflammatoires dans les zones de prédilection sur une période de 6 mois [3]. Malheureusement, le délai moyen de diagnostic reste long et la littérature scientifique rapporte un délai moyen de diagnostic de 7 ans [4]. Les lésions secondaires résultant de l'évolution chronique des lésions primaires se traduisent par la formation de cicatrices fibreuses et de fistules sous-cutanées (***fig. 3***).

Fig. 1 : Nodule inflammatoire (coll. Dr Benhadou).

Fig. 2 : Abcès (coll. Pr Jean Revuz).

L'analyse histologique des lésions primaires de MV met en évidence une occlu-

Revues générales

Fig. 3 : Fistule (coll. Dr Benhadou).

sion folliculaire et une atteinte secondaire des glandes sudoripares résultant de la présence d'un infiltrat inflammatoire épidermique et dermique [5].

Les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la formation des lésions restent encore mal compris, mais ce que l'on sait à l'heure actuelle, c'est que la maladie est le résultat d'une prédisposition génétique et de l'effet de potentiels facteurs environnementaux comme le tabac, le stress et l'obésité [1]. Certaines mutations génétiques ont été identifiées chez des familles chinoises au niveau des gènes *PSENEN, PSEN1* ou *NCSTN* codant pour la γ-secrétase [6], alors que des mutations au niveau du gène *PSTPIP1* ont été identifiées dans des formes rares et syndromiques de MV qui associent *pyoderma gangrenosum*, acné et MV [7]. Une dysbiose du microbiote cutané semble également être impliquée dans les poussées de MV [8].

La prise en charge de la MV est complexe, d'une part, en raison de l'hétérogénéité des présentations cliniques et, d'autre part, de par le stade d'évolution de la maladie lors du diagnostic. Un autre élément à prendre en compte dans la prise en charge des patients est la présence ou non d'assuétudes et de comorbidités. Il semble évident à l'heure actuelle que la prise en charge de la MV nécessite une approche multidisciplinaire.

Comorbidités

De nombreuses maladies peuvent être associées à la MV, laissant suspecter le caractère systémique de la maladie [9]. Des associations avec l'obésité, l'hypercholestérolémie, l'insulinorésistance et le diabète, la présence d'ovaires microkystiques et l'hypertension sont fréquemment rapportées [10]. L'association avec d'autres maladies inflammatoires est également rapportée comme les spondylarthropathies ou encore les maladies inflammatoires du tube digestif et plus particulièrement la maladie de Crohn. De rares formes syndromiques de MV ont aussi été décrites comme l'association de MV à une acné et à un *pyoderma gangrenosum* qui constitue le syndrome PASH (*Pyoderma, Acne and Hidradenitis Suppurativa*), ou encore l'association de MV à une arthrite pyogénique, un *pyoderma gangrenosum* et une acné qui constitue cette fois-ci le syndrome PAPASH (*Pyogenic Arthritis, Pyoderma, Acne and Hidradenitis Suppurativa*) [7]. La présence de ces comorbidités doit être recherchée par le dermatologue et le patient devra être référé au spécialiste si nécessaire.

La prise en charge médicale

La prise en charge de la MV est un véritable challenge pour le dermatologue. Il est important pour lui de bien garder en tête qu'avant toute prise en charge médicale, il faut évaluer et adapter si nécessaire les mesures hygiéno-diététiques des patients.

1. Mesures hygiéno-diététiques

>>> L'obésité est une condition fréquemment associée à la maladie de Verneuil [10]. Elle favorise notamment le frottement de peau à peau et une perte de poids doit être considérée chez certains patients. L'adaptation du régime alimentaire a également été discutée par de nombreux chercheurs. Des stratégies telles que l'élimination des produits laitiers, la limitation de la consommation de glucides et d'aliments contenant de la levure de bière ainsi que la consommation d'aliments riches en fibres se sont avérées utiles chez certains patients [11]. La réduction de la consommation des produits laitiers mais aussi des aliments à fort indice glycémique limiterait la stimulation des androgènes, des hormones de croissance et d'autres facteurs favorisant l'hyperinsulinémie induisant ainsi une altération du follicule pileux impliqué dans la pathogenèse de la MV.

>>> Un autre élément relevant est la levure de bière qui pourrait interagir sur le microbiote intestinal intervenant dans l'émergence de maladies inflammatoires. La levure de bière est métabolisée par la γ-secrétase, faisant un lien avec les données génétiques récentes concernant l'HS [6]. Des régimes pauvres en levure de bière s'avèrent associés à une amélioration considérable chez la plupart des patients. Bien que les modifications alimentaires présentent souvent un grand intérêt pour les patients porteurs d'HS, il existe peu de données concernant l'efficacité des régimes alimentaires pour en limiter la gravité. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les avantages potentiels de ces changements alimentaires.

>>> La consommation tabagique est rapportée chez 92,2 % de patients souffrant de la MV [12]. Physiologiquement, la nicotine peut être considérée comme un "catalyseur" dans le développement de la MV : elle favorise la survenue de poussées inflammatoires aiguës et entrave ainsi les mécanismes de guérison en favorisant l'occlusion folliculaire et l'infiltrat inflammatoire cutané. Tout comme l'obésité, le tabac peut représenter un frein à la bonne efficacité des traitements et donc la réduction, voire l'arrêt, de la consommation tabagique doit être recommandée par

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

SVR
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,

en partenariat avec le **Laboratoire SVR**, vous invite à voir ou revoir

la *retransmission en différé* via internet de la webconférence :

CICATRICES NORMALES ET PATHOLOGIQUES : DE LA PRÉVENTION AU TRAITEMENT

PROGRAMME

Modératrice : Dr Sylvie Meaume, dermatologue, Paris

Quel rôle pour le dermatologue dans la prévention et le traitement des cicatrices ?

Dr Sylvie Meaume, dermatologue, Paris

Y a-t-il une prise en charge spécifique des cicatrices pour le chirurgien plasticien ?

Pr Luc Téot, chirurgien plasticien, Montpellier

Les gels de silicone toujours en 1re ligne : résultats d'étude clinique d'un nouveau gel de silicone

Dr Ferial Fanian, dermatologue, Paris

Cette retransmission est accessible sur le site :
https://svr-cicatrices.perfmed.fr

Inscription obligatoire

Retransmission réservée aux professionnels de santé.

Revues générales

le dermatologue en collaboration étroite avec un tabacologue. Néanmoins, la tâche peut s'avérer difficile car les patients atteints de MV recourent souvent à la cigarette pour mieux supporter le stress infligé par leur maladie, d'où la nécessité d'une aide psychologique.

>>> Le follicule pileux est un élément central dans la pathogenèse de la MV et l'ablation des poils par laser ou par lumière pulsée s'est avérée efficace chez certains patients [13].

2. Prise en charge médicamenteuse

Le traitement médical de la MV représente un véritable défi. Les premières études ont souvent été réalisées sur des cohortes de petite taille et sans groupe placebo. L'inflammation est un élément central dans la pathogenèse de la MV. De nombreuses recherches ont permis de mettre en évidence certains médiateurs inflammatoires tels que IL1β, IL17A, TNFα, IL12 et IL23, qui se retrouvent augmentés au niveau tissulaire, et IL1β, IL6, IL17 et TNFα qui se retrouvent augmentés au niveau sérique [14]. La plupart des traitements médicamenteux ont pour but de diminuer la réaction inflammatoire.

● ***Zincothérapie***

Le zinc possède des effets immunomodulateurs et peut être proposé pour des formes légères de MV. Une première étude pilote menée en 2007 sur 22 patients souffrant de MV avait démontré l'efficacité du gluconate de zinc chez tous les patients [15]. La zincothérapie peut être conseillée dans les formes légères de MV. L'usage chronique peut altérer l'absorption du cuivre. Une prise de sang avec un dosage du cuivre et du zinc est recommandée dans le suivi des patients traités au long cours par zincothérapie.

● ***Les corticoïdes***

La prednisone peut être proposée en association à d'autres traitements ou en vue de préparer le patient pour une chirurgie. L'usage de corticoïdes en intralésionnelle comme la triamcinolone peut être intéressant à envisager chez les patients avec des lésions inflammatoires bien délimitées, cependant une étude récente ayant investigué l'efficacité des corticoïdes en intralésionnelle n'a pas permis de mettre en évidence une supériorité du traitement par rapport au groupe placebo [16].

● ***Antibiotiques***

Les antibiotiques sont souvent utilisés pour pallier le caractère inflammatoire des lésions mais aussi pour traiter les surinfections secondaires.

>>> Les tétracyclines sont utilisées en première ligne. La toute première étude sur une cohorte de 46 patients avait comparé l'efficacité de la clindamycine 1 % utilisée en topique *versus* les tétracyclines systémiques à la dose de 500 mg/j [17]. Les deux traitements avaient permis une réduction du nombre d'abcès et de nodules inflammatoires après 3 mois, mais il n'y avait pas de groupe placebo comparatif.

>>> La combinaison rifampicine/clindamycine est utilisée en seconde ligne de traitement tout comme l'association rifampicine/moxifloxacine/métronidazole. Ces combinaisons s'avèrent efficaces, mais la survenue d'effets secondaires de type troubles gastro-intestinaux en limite l'usage [18, 19].

>>> L'usage d'ertapénem par voie intraveineuse a également démontré une efficacité chez 35 patients sur 36 avec un maintien de l'efficacité pendant 59 jours, mais 17 patients ont développé des effets secondaires de type diarrhée, thrombose veineuse sur cathétérisme et candidose. Une perte d'efficacité a été observée après 5,8 semaines. L'ertapénem par voie intraveineuse peut être proposé pour préparer le patient en vue d'une intervention chirurgicale [20].

L'usage d'antibiotiques au long cours devrait être limité car il peut favoriser la survenue de résistances.

● ***Hormonothérapie***

La prépondérance chez les femmes, la survenue de poussées en période prémenstruelle, une accalmie en cas de grossesse et pendant la ménopause, et l'association avec la présence d'ovaires micropolykystiques chez certaines, laissent supposer un rôle hormonal. Pourtant, les dosages hormonaux réalisés sont normaux la plupart du temps, évoquant une susceptibilité anormale des glandes apocrines aux androgènes [21].

>>> Le finastéride est un inhibiteur sélectif de la 5α reductase de type 2 et semble être associé à une certaine efficacité mais également à des récidives fréquentes en cas d'arrêt [22].

>>> La spironolactone est un diurétique d'épargne potassique ayant des propriétés antiandrogéniques, qui a permis une amélioration de la MV chez 17 patientes sur 22 traitées à la dose de 100-150 mg/j après 3 mois [23].

● ***Biothérapies***

L'adalimumab, un inhibiteur du TNFα, est la première biothérapie approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement des formes modérées à sévères de MV [24]. La dose recommandée pour la MV est une dose de charge de 160 mg suivie après 2 semaines d'une dose de 80 mg, suivie après 2 semaines d'une dose de 40 mg. La dose d'entretien est de 40 mg/semaine. Les études de phase III PIONEER I et II, réalisées en double aveugle avec un groupe placebo sur 633 patients souffrant de MV modérée à sévère, ont démontré une amélioration du nombre de lésions inflammatoires (abcès, nodules inflammatoires) chez 50 % des patients après 12 semaines de traitement [24]. 88 patients ont continué les études d'extension et, sur un suivi de 168 semaines, 50 % ont pu maintenir une amélioration du nombre de lésions inflammatoires d'au moins 57 % par rapport à l'état initial [25].

POINTS **FORTS**

- La maladie de Verneuil se caractérise par la survenue chronique de nodules et d'abcès évoluant vers la formation de cicatrices fibreuses et de fistules.
- Les lésions se localisent principalement au niveau des zones de plis cutanés.
- Un diagnostic précoce peut permettre d'éviter l'évolution vers des formes sévères.
- L'identification des comorbidités doit impérativement faire partie de la prise en charge.
- Les mesures hygiéno-diététiques doivent être discutées et adaptées au cas par cas.
- La prise en charge en milieu spécialisé fait interagir diverses disciplines paramédicales et médicales.

L'efficacité de nombreuses autres biothérapies comme l'infliximab, le sécukinumab, l'ixekizumab, le golimumab, l'ustekinumab et le guselkumab, a été rapportée au travers de nombreux cas cliniques publiés. Cependant, de nombreuses études sont en cours, dont une étude de phase III avec le sécukinumab et une étude de phase II avec le guselkumab. De façon intéressante, des études combinant l'usage de biothérapies à de la chirurgie sont encore en cours et les résultats semblent prometteurs.

- ***Divers***

De nombreux traitements ont été testés dans la MV comme la ciclosporine, le méthotrexate ou encore la disulone avec des résultats divers et variés, mais aucun n'a fait l'objet d'études cliniques randomisées.

>>> Rétinoïdes

L'utilisation d'acitrétine/étrétinate est préférable à l'usage de l'isotrétinoïne qui est à réserver quant à elle aux patients jeunes ne souffrant pas d'obésité et présentant une acné sévère associée [26].

>>> Antidiabétiques oraux

Les antidiabétiques oraux, principalement la metformine, ont démontré avoir un effet antiandrogénique et une capacité à inhiber la production de cytokines pro-inflammatoires par les kératinocytes a été démontrée *in vitro* [27]. Cependant, leur efficacité dans la MV reste très aléatoire.

3. Prise en charge chirurgicale

La chirurgie est une option à considérer dans la prise en charge des patients. Pour les maladies peu sévères avec des lésions bien localisées, des techniques de *deroofing* consistant en la mise à plat de fistule ou des ablations de lésions par laser CO_2 peuvent être proposées par le dermatologue. Pour les formes plus étendues, il est recommandé de procéder à des exérèses larges avec fermeture par seconde attention, en association ou pas avec un traitement systémique.

Conclusion

La MV est une maladie dermatologique inflammatoire chronique qui peut engendrer un véritable handicap dans la vie des patients. Le diagnostic de la MV doit être évoqué face à la survenue répétée d'abcès et de nodules en regard des zones de plis cutanés. La recherche de comorbidités doit également être réalisée par le dermatologue qui s'accordera avec d'autres médecins spécialistes. La prise en charge nécessite une approche globale du patient tenant compte des mesures hygiéno-diététiques. Le choix du traitement se fera en collaboration avec le patient et le dermatologue, en prenant en compte la présence de comorbidités et la sévérité de la maladie. L'accompagnement du patient se fera également avec l'aide d'un tabacologue, d'un diététicien et d'un psychologue. La prise en charge pluridisciplinaire reste le mot d'ordre quand on aborde la MV.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak L *et al.* Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*, 2020;6:18.
2. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009; 23:985-998.
3. Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med*, 2012;366:158-164.
4. Saunte DM, Boer J, Stratigos A *et al.* Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol*, 2015;173:1546-1549.
5. Jemec GB, Hansen U. Histology of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 1996;34:994-999.
6. Wang B, Yang W, Wen W *et al.* Gamma-secretase gene mutations in familial acne inversa. *Science*, 2010;330:1065.
7. Cugno M, Borghi A, Marzano AV. PAPA, PASH and PAPASH Syndromes: Pathophysiology, Presentation and Treatment. *Am J Clin Dermatol*, 2017; 18:555-562.
8. Ring HC, Thorsen J, Saunte DM *et al.* The Follicular Skin Microbiome in Patients With Hidradenitis Suppurativa and Healthy Controls. *JAMA Dermatol*, 2017;153:897-905.
9. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein LAV *et al.* Hidradenitis Suppurativa: An Update on Epidemiology, Phenotypes,

Revues générales

Diagnosis, Pathogenesis, Comorbidities and Quality of Life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020.

10. Vekic DA , Cains GD. Hidradenitis suppurativa - Management, comorbidities and monitoring. *Aust Fam Physician*, 2017;46:584-588.
11. Kromann CB, Ibler KS, Kristiansen VB *et al.* The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol*, 2014;94:553-557.
12. Schrader AM, Deckers IE, van der Zee HH *et al.* Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol*, 2014; 71:460-467.
13. Saunte DM , Lapins J. Lasers and Intense Pulsed Light Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*, 2016;34:111-119.
14. Vekic DA, Frew J, Cains GD. Hidradenitis suppurativa, a review of pathogenesis, associations and management. Part 1. *Australas J Dermatol*, 2018;59:267-277.
15. Brocard A, Knol AC, Khammari A *et al.* Hidradenitis suppurativa and zinc: a new therapeutic approach. A pilot study. *Dermatology*, 2007;214:325-327.
16. Theut Riis P, Thorlacius LR, Jemec GB. Investigational drugs in clinical trials for Hidradenitis Suppurativa. *Expert Opin Investig Drugs*, 2018;27:43-53.
17. Jemec GB , Wendelboe P. Topical clindamycin *versus* systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 1998;39:971-974.
18. Bettoli V, Zauli S , Virgili A. Oral clindamycin and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa-acne inversa: can some factors influence the response to the treatment? *G Ital Dermatol Venereol*, 2016;151:216-218.
19. Bettoli V, Join-Lambert O, Nassif A. Antibiotic Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*, 2016;34: 81-89.
20. Braunberger TL, Nartker NT, Nicholson CL *et al.* Ertapenem - a potent treatment for clinical and quality of life improvement in patients with hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol*, 2018;57:1088-1093.
21. Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA *et al.* A double-blind controlled crossover trial of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 1986;115:263-268.
22. Khandalavala BN, Do MV. Finasteride in Hidradenitis Suppurativa: A "Male" Therapy for a Predominantly "Female" Disease. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2016; 9:44-50.
23. Lee A, Fischer G. A case series of 20 women with hidradenitis suppurativa treated with spironolactone. *Australas J Dermatol*, 2015;56:192-196.
24. Kimball AB, Okun MM, Williams DA *et al.* Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*, 2016;375:422-434.
25. 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.
26. Huang CM , Kirchhof MG. A New Perspective on Isotretinoin Treatment of Hidradenitis Suppurativa: A Retrospective Chart Review of Patient Outcomes. *Dermatology*, 2017;233:120-125.
27. Liu Y, Yang F, Ma W *et al.* Metformin inhibits proliferation and proinflammatory cytokines of human keratinocytes in vitro *via* mTOR-signaling pathway. *Pharm Biol*, 2016;54:1173-1178.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Les adolescents de plus de 12 ans peuvent désormais bénéficier de Dupixent (dupilumab) dans la dermatite atopique modérée à sévère

On estime que 700 000 adolescents souffrent de dermatite atopique (DA) en France. Parmi eux, environ 39 % sont atteints de formes modérées et 3 % de formes sévères, soit 280 000 et 22 000 adolescents respectivement. La DA débute dans 10 à 20 % des cas pendant l'enfance et persiste dans 40 % des cas à l'âge adulte. Chez l'adolescent, elle apparaît souvent sur les paupières, le visage, le cou, ainsi que sur les coudes, les poignets, les genoux et les chevilles.

La DA s'accompagne d'une importante détérioration de la qualité de vie des jeunes malades et de leur entourage. Plus d'un adolescent sur deux est gêné, malheureux ou triste à cause de ses problèmes de peau (57 %), est stressé par le regard des autres (50 %), présente un sommeil perturbé (50 %) ou déclare souffrir de dépression (52 %). Enfin, la DA impacte également la famille : plus d'un parent sur deux (63 %) déclare culpabiliser en raison de la dermatite atopique de son adolescent et se voit obligé de réorganiser sa vie dans 39 % des cas.

Dupixent constitue la première biothérapie approuvée par les autorités de santé dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 à 17 ans nécessitant un traitement systémique. Compte tenu du nombre limité d'alternatives disponibles à cet âge (ciclosporine ne pouvant être recommandée pour les moins de 16 ans et immunosuppresseurs utilisés hors AMM), Dupixent répond à un besoin thérapeutique fort. La publication au *Journal Officiel* marque l'inscription de Dupixent au remboursement dans cette extension d'indication.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Sanofi-Genzyme

Revues générales

Les kinases JAK et leurs inhibiteurs en dermatologie : mécanismes d'action et panorama

RÉSUMÉ : Les kinases de type JAK représentent un des maillons cruciaux impliqués dans la transmission des messages intercellulaires véhiculés par un grand nombre de cytokines pro-inflammatoires et de facteurs de croissance ou de différenciation. Leur inhibition par de petites molécules qui interférent directement avec leur fonctionnement est une voie d'avenir dans un nombre croissant d'affections prolifératives et surtout inflammatoires parfois "orphelines".

Initialement utilisés en hématologie et en rhumatologie, ces inhibiteurs employés par voie systémique ou topique sont actuellement en plein développement en dermatologie avec un grand nombre d'essais en cours, notamment dans des affections aussi diverses que le psoriasis, la dermatite atopique, le vitiligo, la pelade et, plus récemment, dans d'autres affections inflammatoires incluant l'hidrosadénite suppurée, la sarcoïdose, le granulome annulaire ou encore la réaction du greffon contre l'hôte (GVH). Toutefois, le ratio bénéfice/risque reste à mieux définir dans plusieurs situations en dépit de résultats initiaux prometteurs.

O. DEREURE
Service de Dermatologie,
Université de MONTPELLIER.

Les kinases de type JAK [1, 2]

La plupart des mécanismes d'activation des voies de signalétique intracellulaire fonctionnent par des mécanismes de phosphorylation des résidus ⁻OH des acides aminés des protéines impliquées dans ces voies et qui agissent souvent en cascade, phosphorylation assurée par des enzymes spécifiques appelées kinases et qui jouent donc un rôle absolument crucial. Ces mécanismes dits de transduction de signal débutent le plus souvent par la phosphorylation des régions intracellulaires des récepteurs membranaires situés au tout début de ces voies signalétiques, en particulier sur les résidus tyrosine de la chaîne protéique et/ou d'un tout premier "connecteur" situé immédiatement en aval du récepteur lui-même. Ces récepteurs fonctionnent par liaison de leur région extracellulaire à un ou plusieurs ligands (= signal initial), qui sont notamment des cytokines pro- ou anti-inflammatoires, des facteurs de différenciation ou encore des facteurs de croissance. Cette liaison ligand-récepteur déclenche une première phosphorylation qui donne le coup d'envoi de la cascade qui suit et qui se termine généralement par une modulation de la transcription de divers gènes cibles et finalement par une réponse cellulaire globale (croissance, différenciation, sécrétion de diverses molécules, etc.). Toutefois, les récepteurs eux-mêmes sont souvent dépourvus d'activité de phosphorylation et doivent être associés à des kinases "effectrices" particulières pour assurer cette première étape, cruciale et limitante, de phosphorylation.

Les kinases de type JAK font partie de ces kinases effectrices et constituent

Revues générales

une famille de tyrosine kinases intracellulaires ubiquitaires et tout particulièrement importantes en physiologie cellulaire. Non directement réceptrices, elles transmettent un certain nombre de signaux moléculaires médiés par des cytokines ou des facteurs de différenciation ou de croissance *via* la voie dite JAK-STAT (pour *Signal Transducer and Activator of Transcription* ou *Signal Transduction And Transcription*). Les membres de cette famille (nombreuse), initialement dénommés JAK pour "*Just Another Kinase*" 1 et 2 (car ils n'étaient que deux représentants similaires au sein d'un large panel de kinases découvertes par PCR grâce à des amorces communes), ont finalement été décrits non sans un certain humour sous le nom de "Janus kinase" en conservant l'acronyme JAK.

Cette référence au dieu romain à deux faces, Janus, est liée au fait que ces JAK possèdent deux domaines de transfert de phosphate, domaines responsables de l'activité kinase qui est la principale caractéristique biochimique de ces enzymes et qui sont presque identiques. L'un de ces domaines est doté de l'activité kinase proprement dite qui va phosphoryler et activer la kinase elle-même par autophosphorylation (et/ou une autre molécule JAK également associée au récepteur par un mécanisme de phosphorylation réciproque), la région intracellulaire adjacente du récepteur mais aussi les messagers d'aval dans la voie de signalétique (en particulier STAT).

À l'inverse, l'autre site inhibe l'activité kinase du premier, ce qui permet un rétrocontrôle négatif immédiat de l'activation de la voie de signalétique et donc empêche son activité "constitutive" ou au moins prolongée, potentiellement dangereuse, sur un schéma "une interaction ligand-récepteur – une stimulation ponctuelle autolimitée". C'est ce second domaine qui est accessible à de petites molécules stimulatrices qui, en fin de compte, inhibent l'activité kinase globale de la molécule et donc l'activation des premiers maillons de la chaîne de transduction, et finalement celle de l'ensemble de la voie. Ces molécules sont appelées pour cette raison inhibiteurs de JAK (JAKi) et commencent à se faire une place importante dans des domaines thérapeutiques très variés.

Actuellement, la famille JAK comporte 4 membres : JAK1, 2, 3 et la tyrosine kinase 2 (TYK2), et chaque récepteur (ou chaque superfamille de récepteurs) est associé à un spectre particulier de kinases JAK sous forme d'une combinatoire. Ainsi, le récepteur à l'interféron gamma est couplé à JAK1 et JAK2, celui de l'interféron alpha à JAK1 et TYK2, celui de l'interleukine (IL) 12 et IL23 à JAK2 et TYK2, les récepteurs à IL2 et IL4 à JAK1 et JAK3, et le récepteur à l'IL6 à JAK1, JAK2 et TYK2. Cette combinatoire introduit un degré de régulation supplémentaire dans la transmission des messages mais génère mécaniquement un défaut de spécificité d'action des JAKi et est probablement en partie responsable de certains effets indésirables.

Par ailleurs, les JAKi ne ciblant qu'une seule molécule JAK ne pourront donc pas totalement bloquer l'activité des voies de signalétique puisque, généralement, ces dernières utilisent pratiquement toujours au moins deux molécules JAK différentes ; les JAKi les plus efficaces sont donc en principe ceux qui bloquent au moins 2 kinases JAK même si leur niveau d'affinité et leur capacité d'inhibition, plus ou moins complète et qui varie souvent en raison inverse de la spécificité pour une molécule JAK précise, entrent également en ligne de compte.

Fonctionnement physiologique des kinases JAK [1, 2]

Les kinases de type JAK sont couplées à des récepteurs aux cytokines de type I et de type II qui ne possèdent aucune activité kinase catalytique intrinsèque et ne peuvent donc pas par eux-mêmes transmettre le message véhiculé par la cytokine. Ces récepteurs, qui se présentent en général sous la forme de deux chaînes protéiques identiques ou en tout cas appariées avec deux domaines intracellulaires transducteurs de signal, subissent un changement de conformation après liaison à la cytokine ou au facteur de différenciation/croissance activateur/trice externe, changement qui rapproche suffisamment les deux molécules JAK (une par chaîne protéique du récepteur) pour qu'elles puissent se phosphoryler mutuellement ou s'autophosphoryler. Cette auto- ou hétéro-phosphorylation de JAK induit alors un changement de conformation de la kinase elle-même, lui permettant de transmettre le signal en intracellulaire en phosphorylant un premier intermédiaire d'aval et notamment les facteurs de transcription de type STAT.

Ces molécules STAT activées par phosphorylation se dissocient alors du complexe JAK/récepteur et forment également des dimères avant d'être translocquées vers le noyau cellulaire, où elles régulent alors la transcription de gènes sélectionnés et induisent la réponse cellulaire au signal extracellulaire intitial (***fig. 1***). Cette réponse peut être de plusieurs types : prolifération cellulaire, inhibition de l'apoptose, croissance cellulaire, migration ou encore différenciation des cellules cibles, ce qui explique le rôle crucial des JAK dans l'embryogenèse, l'hématopoïèse mais aussi l'immunité et l'absence de viabilité des cellules portant des mutations de JAK.

Les kinases JAK et l'immunité

Chez les mammifères, JAK1, JAK2 et TYK2 sont exprimés de manière quasi ubiquitaire alors que l'expression de JAK3 est restreinte aux cellules hématopoïétiques et lymphoïdes, de façon d'ailleurs variable selon l'état de développement et d'activation de ces cellules. En raison de leur association intime avec

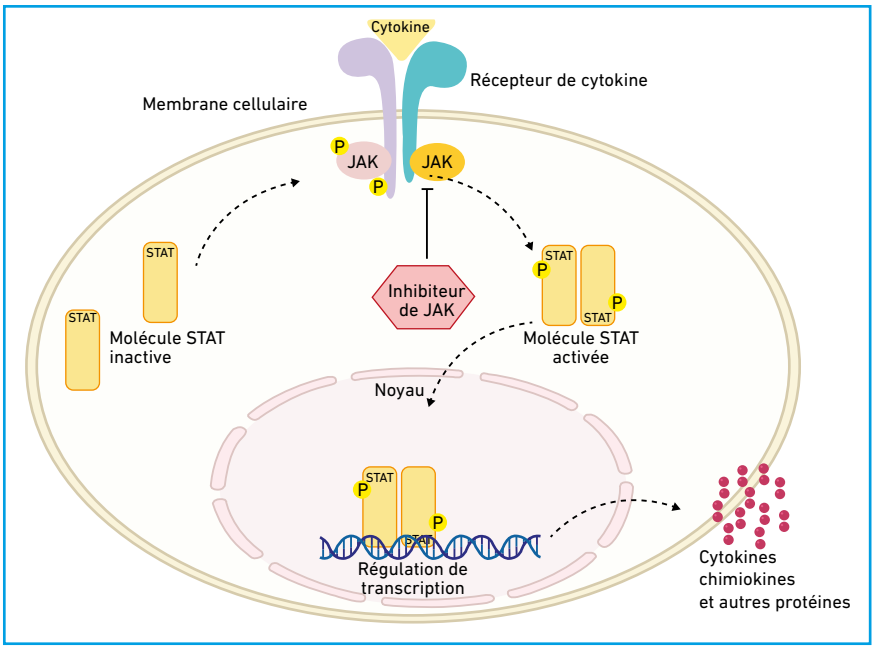


Fig. 1 : Mode d'action physiologique des kinases JAK : phosphorylation réciproque de chaque ensemble JAK/chaîne protéique du récepteur ; "attraction" par translocation des protéines STAT par la kinase JAK phosphorylée, qui sont également phosphorylées et se forment un dimère qui va se séparer de l'ensemble JAK/récepteur, gagner le noyau et induire la transcription des gènes cibles responsables de la réponse cellulaire (d'après [5]).

les récepteurs aux cytokines, ces kinases se localisent généralement aux endosomes et à la membrane plasmique.

Un grand nombre de cytokines jouant un rôle important dans la **réponse immune adaptative** dépendent directement de JAK1 et de JAK3 pour leur action biologique, en particulier des interleukines IL2, IL4, IL7, IL9, IL15 et IL21. JAK1 est également un maillon essentiel de la signalétique d'une autre famille de cytokines ayant des liens plus ou moins étroits avec l'immunité tels IL6, IL11, le G-CSF et les interférons (IFN).

JAK2 joue par ailleurs un rôle important dans l'**activité biologique de certaines hormones ou apparentées**, notamment l'hormone de croissance (GH), la prolactine (PRL), l'érythropoïétine (EPO) et la thrombopoïétine (TPO) mais aussi dans l'immunité adaptative en régulant la signalétique liée à l'IL3 (IL3, IL5 et GM-CSF) et à certains IFN. Enfin, TYK2 a été la première kinase JAK impliquée dans la signalisation liée à l'IFNγ et joue un rôle essentiel dans la signalisation médiée par l'IL12.

Les liens avec **l'immunité innée**, et notamment avec les *Toll-like receptors* (TLR), semblent moins importants même s'il a été établi que la réponse au lipopolysaccharide (LPS, un composant de la membrane externe des bactéries à Gram négatif) des souris mutées double négatives TYK2 -/- est défectueuse.

Enfin, les JAK jouent un rôle important dans **l'apoptose cellulaire** et notamment lymphocytaire, là encore en tant qu'intermédiaires entre les récepteurs de "mort" et leurs ligands et la machinerie intracellulaire conduisant au suicide cellulaire par activation des caspases, ce qui met fin à l'expansion clonale post-activation lymphocytaire quand elle a atteint son but.

Ces liens très importants entre les kinases JAK et **l'immunité adaptative** sont bien illustrés par le fait que des mutations inactivatrices de JAK3 sont responsables de la plupart des cas d'immunodéficience combinée sévère autosomique récessive humaine (SCID). À l'inverse, des mutations activatrices sont souvent identifiées dans les syndromes lympho- ou myéloprolifératifs et myélodysplasiques, probablement par défaut de rétro-contrôle négatif des voies pro-mitotiques dont l'activité devient constitutive et par défaut d'apoptose des cellules portant des mutations dangereuses, et jouent un rôle direct dans la physiopathologie de ces affections.

Panorama des inhibiteurs de JAK

Toutes ces données fondamentales ont donc permis de développer une nouvelle catégorie d'immunosuppresseurs et de molécules anti-tumorales, qui sont des petites molécules qui inhibent l'activité des JAK et donc la transmission des messages activateurs liés aux différentes cytokines et transduits au noyau des lymphocytes ou d'autres cellules cibles. Ces molécules appelées anti-JAK ou inhibiteurs de JAK (JAKi) peuvent "cibler" une molécule JAK précise ou deux d'entre elles, par exemple JAK1 et JAK2, JAK1 et JAK3 ou JAK2 et JAK3, ou encore toutes les molécules JAK. Leur spectre d'activité thérapeutique mais aussi leurs effets secondaires dépendent donc des sous-types de molécules JAK ciblées et de leur dosage.

Compte tenu de l'utilisation d'une même molécule JAK par des récepteurs variés, les effets thérapeutiques et indésirables, notamment hématologiques qui sont liés à l'inhibition non désirée d'un ou plusieurs autre(s) récepteurs que celui qui est visé mais qui est/sont couplé(s) à la même molécule JAK, dépendent donc, d'une part, du spectre d'action plus ou moins large du JAKi en termes de cibles et, d'autre part, des différents récepteurs qui utilisent les molécules JAK ciblées par l'inhibiteur notamment ceux qui sont impliqués dans l'hématopoïèse. Les cibles spécifiques des principaux JAKi actuellement utilisés sont résumées dans le ***tableau I***.

Revues générales

POINTS **FORTS**

- Les kinases de type JAK sont directement impliquées dans la transmission d'un grand nombre de messages pro-inflammatoires ou modifiant l'équilibre différenciation/prolifération des cellules cibles.
- Depuis quelques années, de petites molécules inhibant directement leur activité et donc la transmission des messages, notamment pro-inflammatoires, qui en dépendent ont été développées, appelées inhibiteurs de JAK ou anti-JAK.
- Les domaines d'application des anti-JAK sont multiples et incluent un nombre croissant d'affections cutanées, en particulier inflammatoires ou dysimmunitaires (notamment psoriasis, dermatite atopique, pelade, vitiligo), où ces molécules peuvent être utilisées par voie topique ou systémique.
- Le niveau de preuve dans beaucoup d'indications dermatologiques reste toutefois encore faible mais les essais en cours permettront de mieux cerner le ratio bénéfice/risque qui dépend probablement de l'affection en cause.

Molécule JAKi	JAK1	JAK2	JAK3	TYK2
Tofacitinib	X	(X)	X	
Baricitinib	X	X		
Ruxolitinib	X	X		
Upadacitinib, filgotinib	X	(X)		
Solcitinib, itacitinib	X			
Abrocitinib	X			
Gusacitinib	X	X	X	+ SYK
Delgocitinib, peficitinib	X	X	X	X
Pacritinib		X		

Tableau I : Cibles des inhibiteurs de JAK (JAKi).

Panorama de l'utilisation des JAKi en dermatologie

Ces molécules représentent une voie thérapeutique innovante anti-inflammatoire et anti-prolifératives déjà largement utilisée en hématologie (syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques, notamment quand une mutation activatrice de JAK est présente) et en rhumatologie dans les rhumatismes inflammatoires (PR par exemple). Leur utilisation se développe également dans les greffes d'organe solide et en gastro-entérologie dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

La dermatologie n'est pas en reste dans ce développement considérable et récent des JAKi et les essais thérapeutiques foisonnent dans les maladies inflammatoires tant par voie systémique que topique [3-6]. Le choix d'un JAKi est en partie basé sur l'adéquation entre la ou les molécule(s) JAK utilisée(s) par le récepteur d'intérêt dans l'affection cible (s'il est connu) et le spectre d'activité des molécules disponibles. Les grandes indications actuelles concernent le psoriasis [7-9] et la dermatite atopique [10], mais les espoirs sont grands sur des affections dépendantes de l'IFNγ telles que la pelade [11-13] ou le vitiligo [14, 15] qui représentent souvent de véritables défis thérapeutiques, notamment dans les formes anciennes souvent "fixées" et désespérantes.

D'autres affections cibles commencent à sortir de l'ombre telles que la GVH, la sarcoïdose, le lupus érythémateux, l'hidrosadénite suppurée et le granulome annulaire [16, 17] ; en fait, c'est à terme toute la dermatologie inflammatoire ou "dysimmunitaire" qui sera probablement le futur champ d'application de ces nouvelles molécules pour lesquelles la principale limitation reste probablement aujourd'hui le ratio coût/efficacité et efficacité/tolérance en raison de leur prix élevé et d'une tolérance parfois imparfaite.

Dans le psoriasis, l'utilisation des JAKi est d'une grande logique physiopathologique puisque les récepteurs liés aux JAK transmettent les signaux pro-inflammatoires de plusieurs cytokines telles que le TNFα, l'IL23, l'IL12, l'IFN, l'IL6, l'IL17, qui jouent un rôle crucial dans l'induction et le maintien des lésions inflammatoires. Les études sont déjà relativement anciennes tant par voie systémique (tofacitinib approuvé par la FDA et en France dans le rhumatisme psoriasique, baricitinib, péficitinib) que topique (tofacitinib, ruxolitinib), avec des résultats intéressants pour la voie systémique et notamment équivalents à ceux obtenus avec l'étanercept pour le PASI75 à la dose de 10 mg/jour, dans un essai de phase III ; toutefois un certain nombre d'effets indésirables, notamment digestifs et hématologiques, ont été identifiés.

Dans la dermatite atopique, en parallèle du développement des anticorps monoclonaux, un certain nombre de JAKi ont été ou font actuellement l'objet d'essais de phase II ou III terminés ou toujours en cours tant par voie systémique (tofacitinib, baricitinib, abrocitinib, upadacitinib, gusacitinib) que topique (ruxolitinib, delgocitinib), *versus* placebo ou dupilumab (abrocitinib) avec des résultats prometteurs et une tolérance correcte, y compris dans des situations de résistance aux dermocorticoïdes.

La pelade représente une indication particulièrement intéressante en raison de l'implication de l'IFNγ et de l'absence d'un traitement de référence régulièrement efficace. Une méta-analyse récente a identifié 14 études dont 6 essais cliniques et 8 études observationnelles ayant concerné en tout 275 patients. Le tofacitinib par voie systémique permet un taux combiné de repousse complète ou de bonne qualité de 54 %, y compris dans des formes anciennes, diffuses et considérées comme "fixées", et de 26 % pour les réponses partielles. Toutefois, les rechutes sont fréquentes après arrêt du traitement. La tolérance était satisfaisante (infections des voies respiratoires supérieures, céphalées et acné surtout). La forme topique est apparemment nettement moins intéressante. Les auteurs insistent toutefois sur la faible qualité méthodologique des publications et sur la nécessité d'un essai contrôlé pour conclure.

Le vitiligo entre dans la même catégorie et pour les mêmes raisons, avec là encore des résultats intéressants et parfois vraiment inusités. Sur 9 études éligibles et 45 patients, une bonne réponse a été obtenue dans 57,8 % des cas et une réponse partielle dans 22,2 %. Le vitiligo facial avait le taux de bonnes réponses le plus élevé (70 %), par rapport aux extrémités (27,3 %) et au tronc et zones non photo-exposées (13,6 %). La photothérapie UVB concomitante semble améliorer l'efficacité des inhibiteurs de JAK dans cette indication. Là encore, le niveau actuel de preuve est faible mais le signal est très prometteur dans cette affection souvent assez désespérante.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ciechanowicz P, Rakowska A, Sikora M *et al.* JAK-inhibitors in dermatology: current evidence and future applications. *J Dermatolog Treat*, 2019;30:648-658.
2. Gómez-García F, Gómez-Arias PJ, Hernandez J *et al.* Drugs targeting the JAK/STAT pathway for the treatment of immune-mediated inflammatory skin diseases: protocol for a scoping review. *BMJ Open*, 2019;9:e028303.
3. Howell MD, Kuo FI, Smith PA. Targeting the Janus Kinase family in autoimmune skin diseases. *Front Immunol*, 2019;10:2342.
4. Montilla AM, Gómez-García F, Gómez-Arias PJ *et al.* Scoping review on the use of drugs targeting JAK/STAT Pathway in atopic dermatitis, vitiligo, and alopecia areata. *Dermatol Ther*, 2019;9:655-683.
5. Solimani F, Meier K, Ghoreschi K. Emerging topical and systemic JAK inhibitors in dermatology. *Front Immunol*, 2019;10:2847.
6. Sideris N, Vakirlis E, Tsentemeidou A *et al.* Under development JAK inhibitors for dermatologic diseases. *Mediterr J Rheumatol*, 2020;31:137-144.
7. Plachouri KM, Georgiou S. JAK inhibitors in chronic plaque psoriasis: What is known so far. *Drugs Today*, 2020;56:151-163.
8. Kvist-Hansen A, Hansen PR, Skov L. Systemic treatment of psoriasis with JAK inhibitors: A eeview. *Dermatol Ther*, 2020;10:29-42.
9. D'urso DF, Chiricozzi A, Pirro F *et al.* New JAK inhibitors for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *G Ital Dermatol Venereol*, 2020;155:411-420.
10. Arora CJ, Khattak FA, Yousafzai MT *et al.* The effectiveness of Janus kinase inhibitors in treating atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther*, 2020:e13685.
11. De Oliveira AB, Alpalhão M, Filipe P *et al.* The role of Janus kinase inhibitors in the treatment of alopecia areata: A systematic review. *Dermatol Ther*, 2019;32:e13053.
12. Phan K, Sebaratnam DF. JAK inhibitors for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *.J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:850-856.
13. Guo L, Feng S, Sun B *et al.* Benefit and risk profile of tofacitinib for the treatment of alopecia areata: a systemic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:192-201.
14. Phan K, Phan S, Shumack S *et al.* Repigmentation in vitiligo using janus kinase (JAK) inhibitors with phototherapy: systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat*, 2020. Online ahead of print.
15. Karagaiah P, Valle Y, Sigova J *et al.* Emerging drugs for the treatment of vitiligo. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2020;25:7-24.
16. Wang A, Singh K, Ibrahim W *et al.* The promise of JAK inhibitors for treatment of sarcoidosis and other inflammatory disorders with macrophage activation: a review of the literature. *Yale J Biol Med*, 2020;93:187-195.
17. Wollina U, Brzezinski P, Koch A *et al.* Immunomodulatory drugs alone and adjuvant to surgery for hidradenitis suppurativa/acne inversa-A narrative review. *Dermatol Ther*, 2020;19:e13877.

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

Revues générales

Syndrome des allergies induites par le baiser

RÉSUMÉ : Le syndrome d'allergie induite par le baiser (SAIB) est une forme méconnue d'allergie par procuration. Il touche au moins 1 % de la population. Sa fréquence est peut-être sous-estimée, car il est ignoré ou non systématiquement recherché. Les symptômes vont du syndrome d'allergie orale, léger ou aggravé, à l'anaphylaxie pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
Le diagnostic repose sur l'interrogatoire précisant les détails de la vie intime. Les symptômes, d'apparition rapide, sont le plus souvent traités par les antihistaminiques H1, seuls ou associés aux corticoïdes *per os*, les bêta-2 stimulants d'action rapide (asthme) et l'adrénaline (anaphylaxie).
La prévention repose sur l'information des patients et des familles.

G. DUTAU
Allergologue, pneumologue, pédiatre,
TOULOUSE.

Le syndrome d'allergie induite par le baiser (SAIB) est une forme méconnue d'allergie par procuration. Il toucherait 1 à 4,5 % de la population, mais sa fréquence est nettement sous-estimée, faute de connaître son existence ou de penser à le rechercher. Une limitation à son diagnostic pourrait être la nature même des relations "sexe et allergies" qui concernent la vie intime [1].

Historique

>>> Le premier cas de SAIB a été décrit en 1954 par un allergologue français, Claude Thérond [2, 3], et c'est à cette occasion que le terme d'allergie par procuration a été employé. Le patient était un garçon âgé de 5 ans, allergique connu au mercurochrome, qui, à la suite d'un baiser que son grand-père lui avait donné sur la joue, développa un lésion décrite comme eczématiforme. L'interrogatoire montra que, quelques heures avant le baiser, le grand-père s'était badigeonné la gorge avec un collutoire de couleur rouge qui contenait du mercurochrome dilué dans de la glycérine [2, 3].

>>> Le deuxième cas a été publié en 1997 par Wüthrich [4] sous un titre éloquent : *Oral allergy syndrome to apple after a lover's kiss*. L'auteur rapportait le cas d'une femme de 24 ans atteinte de rhino-conjonctivite par allergie aux pollens de graminées et d'arbres depuis l'âge de 12 ans, associée à un syndrome d'allergie orale (SAO) vis-à-vis de plusieurs aliments (pommes, carottes, céleri et noisette). Quelques semaines plus tôt, elle avait présenté un œdème des lèvres et un prurit buccal après avoir embrassé son ami qui venait de consommer une pomme ! Elle présentait un SAO et un syndrome "pollens-aliments végétaux".

>>> En 2001, c'est encore Wüthrich [5] qui rapporta le cas d'un jeune médecin atteint d'une allergie grave à l'arachide (cacahuète) qu'il évitait avec soin. Quelques minutes après un baiser d'amour (*lover's kiss*) donné par sa compagne qui venait de le rejoindre en fin de journée, il développa un œdème labial et un prurit péribuccal. La cause de ce SAO par procuration fut rapidement élucidée : la compagne du médecin avait consommé quelques cacahuètes deux

En partenariat avec

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Les **Laboratoires A-DERMA**
vous invitent à voir ou revoir
la *webconférence en différé*

Dermatite atopique : l'engagement des patients dans leur traitement

Modérateur : Pr Smaïl Hadj-Rabia,
Dermatologue, Hôpital Necker, Paris

- **Atopie et génétique**
  Pr Smaïl Hadj-Rabia – Dermatologue, Hôpital Necker, Paris
- **Le traitement de fond de la dermatite atopique : les émollients, quel que soit le degré de sévérité**
  Pr Anne-Claire Bursztejn – Dermatologue, CHRU, Nancy
- **Les ateliers de l'atopie au tournant de la décennie**
  Mme Hélène Dufresne – École de l'atopie, Hôpital Necker, Paris
- **Le fardeau de la DA : perceptions différentes entre le médecin et le patient**
  Dr Valérie Bronsard – Dermatologue, Cagnes-sur-Mer

Cette webconférence est accessible sur le site :
https://aderma.realites-dermatologiques.com

La retransmission est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Revues générales

heures plus tôt. Cependant, connaissant la nature de l'allergie alimentaire (AA) de son ami, elle s'était brossé vigoureusement les dents et avait même mâché un chewing-gum ! Nous verrons plus loin que cette précaution n'est pas suffisante.

Formes cliniques

L'analyse de la littérature fournit des cas isolés ou de courtes séries. En 2001-2003, Hallett [6] et Eriksson [7] ont précisé les caractéristiques du SAIB et son épidémiologie. Cliniquement, il est possible de distinguer, d'une part, les baisers d'affection (*good night kiss*) et, d'autre part, les baisers d'amour (*lovers' kiss* ou *passionnate kissing*). Dans les deux cas, l'évolution peut être grave, pouvant mettre en jeu le pronostic vital : c'est le *kiss of death* !

1. Baisers d'affection

Les symptômes sont le plus souvent locaux, légers à modérés, de type SAO, mais ce n'est pas toujours le cas.

>>> Steensma *et al.* [8] ont publié un cas d'anaphylaxie aiguë survenu au bout d'une minute chez une jeune femme âgée de 20 ans à laquelle son ami venait de souhaiter une bonne nuit par un baiser sur la joue (*good night kiss*) : il avait consommé quelques crevettes une heure plus tôt et la jeune femme était fortement allergique aux crevettes et au homard. Les symptômes étaient d'une très grande sévérité [8].

>>> Les allergies induites par les baisers affectueux surviennent surtout chez les enfants [2, 3, 6-11]. Monti *et al.* [9] ont rapporté une urticaire locale de la face et un œdème de Quincke chez un enfant âgé de 2 ans après que son grand-père, qui venait de consommer du poisson, l'a embrassé sur la joue.

>>> D'autres cas ont été rapportés après un baiser de personnes qui venaient de consommer du lait de vache, de l'œuf, de l'arachide, des pistaches [8]. Les deux cas de Tan *et al.* [10] publiés sous la forme d'un "abstract" concernaient des nourrissons de 9 mois et 3 mois, atteints d'allergie aux protéines du lait de vache (APLV), après le baiser respectif de leur sœur et de leur mère qui venaient de consommer du lait.

>>> En 2001, les mêmes auteurs ont publié une série de 5 ans d'APLV sévères induites par un contact cutané avec les allergènes et par le biais d'une inhalation d'allergène dans un cas [11] ; ces patients étaient exclusivement nourris au sein (4 fois).

>>> La plupart des allergènes alimentaires sont concernés car beaucoup de cas sont ignorés ou non publiés.

2. Baisers d'amour

Les baiser d'amour, respectivement désignés comme "*lovers' kiss*" [12] ou "*passionate kissing*" [13], peuvent exposer à des réactions allergiques importantes.

>>> Dans l'observation de Mancuso *et al.* [12], le kiwi était l'allergène responsable et l'allergie se manifestait par un simple SAO [14, 15], mais on sait qu'il n'est pas toujours bénin (on parle alors de SAO aggravé) [16].

>>> L'observation de Liccardi *et al.* [13] concernait une femme de 45 ans qui souffrait d'une allergie à la bacampicilline diagnostiquée 4 ans plus tôt ; elle développa à deux reprises un SAO aggravé au cours d'un rapport sexuel. Dans les deux cas, les symptômes allergiques étaient associés à la prise de tablettes orales de 1 200 mg de bacampicilline par son mari et les autres causes de réactions allergiques liées au sexe (préservatifs, allergie au liquide séminal) furent écartées. L'allergie à l'ampicilline était une allergie par procuration après un baiser de son mari qui, 2 heures plus tôt, avait pris cet antibiotique en tablettes orales. Cette allergie médicamenteuse fut même confirmée par un test de provocation oral (TPO) réaliste [10] !

Jusqu'à présent, les aliments en cause ont été de nature végétale : pomme [4], arachide [5], crevette [8], poisson [9], lait de vache [10], kiwi [14].

Données épidémiologiques

L'analyse de la littérature fait seulement apparaître l'existence de deux études épidémiologiques déjà citées qu'il convient maintenant de détailler [5, 6].

1. Étude de Hallett *et al.*

En 2001, Hallett *et al.* [6] ont analysé les caractéristiques du SAIB chez 379 patients ayant des symptômes d'AA aux fruits secs et aux graines. Dix-sept d'entre eux (4,48 %) ont signalé la survenue rapide de symptômes allergiques à l'endroit d'un baiser : prurit, gonflement, urticaire. L'apparition rapide de ces symptômes, en moins d'une minute, suggérait une origine allergique IgE-dépendante. Les principaux résultats sont indiqués ci-dessous :

– **localisation du baiser :** lèvres (9 fois), joue (5 fois), lèvres et cou (2 fois), visage (1 fois), lèvres et yeux (1 fois), visage et cou (1 fois) [6] ;

– **donneurs de baisers :** mère (4 fois), père (1 fois), fils (1 fois), fille (1 fois), fiancé (7 fois), partenaire (2 fois), mari (7 fois), épouse (1 fois) [1] [6] ;

– **aliments en cause :** 17 patients ont présenté 25 réactions à des aliments différents (de 1 à 6) : arachide (11 fois), noisette (4 fois), pistache (2 fois), amande (1 fois), pois (1 fois), noix exotiques (noix du Brésil [2 fois]), noix de pécan [2 fois]) et noix de Macadamia [1 fois]). Deux aliments ou plus étaient en cause chez 5 individus [6] ;

– **type des symptômes :** locaux ou régionaux (12 fois), *wheezing* et bronchospasme (4 fois), anaphylaxie aiguë avec

[1] La répartition (mari 7 fois *versus* épouse 1 seule fois) pourrait susciter un commentaire (probablement fallacieux) sur la plus grande fréquence des preuves d'affection manifestées par les maris à leurs épouses. Cette différence pourrait refléter une plus grande fréquence de l'allergie aux fruits et légumes chez les femmes que chez les hommes (*sex ratio* F/M 3).

détresse respiratoire sévère (1 cas). Par conséquent, les symptômes étaient graves dans 30 % des cas [6] ;
– traitement : les antihistaminiques ont été utilisés seuls (10 fois) ou associés aux corticoïdes oraux (2 fois). L'adrénaline a été utilisée chez le patient atteint d'anaphylaxie sévère qui fut adressé dans un service de soins intensifs. Aucun traitement ne fut donné dans 9 cas (53 %), en dehors de l'application de glace pour un patient, ce qui reflète bien la prépondérance des manifestions locales ou régionales au cours du SAIB [6].

2. Étude de Eriksson *et al.*

En 2003, Eriksson *et al.* [7] ont effectué une enquête par questionnaire chez 1 139 personnes qui pensaient être atteintes d'AA. Elle portait sur 393 hommes et 746 femmes, âgés en moyenne de 29 ans (extrêmes : 1 à 84 ans) :
– plus d'un individu sur 10 (12 %) déclarait avoir des symptômes d'allergie après un contact étroit (par exemple, le baiser) avec une autre personne qui avait consommé l'aliment avant le contact [6] ;
– dans cette étude, les aliments en cause étaient la pomme et la carotte (4 cas), les poissons (3 cas), les noix d'arbres (2 cas), l'arachide (2 cas) [2, 15] ;
– citant l'étude d'Eriksson [7], Wüthrich *et al.* [4] précisent que sur ces 1 139 personnes, 11 cas d'allergie induite par le baiser ont été rapportés par ces auteurs, ce qui donne une prévalence de 0,96 %. La prévalence relevée par Hallett (4,4 %) est donc 4,6 fois plus élevée que dans celle d'Eriksson (0,96 %).

Diagnostic

1. Interrogatoire

L'interrogatoire est capital pour le diagnostic, mais encore faut-il penser au SAIB devant des symptômes d'allergie allant du SAO à l'anaphylaxie ! La principale difficulté est liée à la gêne pour poser les questions précises qui touchent à la vie intime [1].

Fig. 1 : Syndrome d'allergie orale aggravé à la pomme.

2. Exploration allergologique

Il faut penser à un SAIB chez les individus souffrant d'allergie pollinique et de syndromes de sensibilisation/allergies croisées (bouleau, graminées, composées), en particulier lorsqu'ils présentent un SAO (***fig. 1***). Ces patients sont évidemment exposés aux "allergènes croisants" comme la pomme au cours d'une allergie aux pollens de bouleau (syndrome "bouleau-pomme"), ou le céleri chez un allergique aux pollens de composées (syndrome "composées-céleri"), etc. Dans ces conditions les *prick tests* (PT), les dosages d'IgEs et les explorations d'IgE-réactivité vis-à-vis des composants allergéniques sont utiles.

3. Tests de provocation réalistes

Certains allergologues ont utilisé des méthodes plus sophistiquées, comme différents tests de provocation réalistes.

>>> Dans leur cas d'allergie à l'ampicilline, Liccardi *et al.* [13] ont effectué des tests réalistes auprès du couple : la responsabilité de l'antibiotique fut confirmée chez la patiente après que le mari avait consommé 120, 360 ou 520 mg d'ampicilline, à des jours successifs, puis avait embrassé son épouse !

>>> Chez leur patiente atteinte de pollinose au bouleau et aux graminées et d'allergie à la pomme et au kiwi, Mancuso *et al.* [12] ont effectué des PT avec la salive de l'ami qui avait consommé le kiwi. Si le PT fut positif chez la patiente 5 minutes après que son ami avait consommé le kiwi, il fut négatif lorsque le délai entre la consommation du fruit et le test (baiser) fut de 10 minutes ou plus. Même si son caractère éthique peut être discuté, ce test suggère que le délai entre la consommation du kiwi et le baiser doit être court. Toutefois, les délais sont variables selon les aliments et la quantité ingérée comme le montre l'observation de Wüthrich avec l'arachide [5].

Le diagnostic d'AA repose traditionnellement sur le TPO qui permet d'apporter la preuve indiscutable du diagnostic, surtout s'il est effectué en double aveugle (TPODA). Au vu de ce constat, Wüthrich *et al.* [4] se sont posé la question (avec humour !) de l'intérêt du "SBPCKFC" (*Single-Blind, Placebo-Controlled Kiss Food Challenge*), un test facile à réaliser, avec un aliment frais, par simple voie buccale… Toutefois, contrairement au TPODA qui est requis pour les publications sérieuses, ce test ne se prête pas (facilement) au double aveugle, ce qui se conçoit facilement ! C'est pourquoi, comme critère diagnostique, les auteurs ont proposé trois SBPCKFC positifs avec l'aliment et trois tests SBPCKFC négatifs avec le seul baiser faisant fonction de placebo [4]. Sans commentaire !

4. Diagnostic différentiel

Certains auteurs insistent sur le risque de méconnaître ce syndrome, en particulier devant une anaphylaxie idiopathique, Moehring [17] suggère de poser systématiquement la question du baiser. Il faut aussi éliminer les allergies pouvant survenir dans la vie intime comme l'allergie au liquide séminal et l'allergie au latex. Par ailleurs Fisher et Groneberg [18] pensent que le SAIB peut atteindre tous les âges, pas uniquement les adolescents et les jeunes adultes, ce que cette revue montre clairement.

Physiopathologie

Après leur ingestion, les protéines alimentaires mettent plusieurs heures pour passer dans la circulation sanguine après avoir traversé la barrière intestinale. En dehors

Revues générales

POINTS **FORTS**

- Les symptômes du SAIB sont le plus souvent locaux, légers à modérés, à type de SAO. Toutefois, des symptômes plus sévères ont été rapportés, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
- Selon les circonstances, il est possible de distinguer les baisers d'affection (*good night kiss*) et les baisers d'amour (*lovers' kiss* ou *passionate kissing*) qui peuvent exposer au *kiss of death* !
- Tous les aliments peuvent être en cause : arachide (surtout) mais aussi pomme, kiwi, lait de vache.
- Le SAIB a été décrit avec des médicaments comme certains antibiotiques (ampicilline, amoxicilline).
- L'interrogatoire est capital pour le diagnostic. L'exploration allergologique standard est indispensable (PT, dosages d'IgEs, IgE-réactivité vis-à-vis des composants allergéniques) mais des tests de provocation réalistes ont parfois été proposés.
- Le traitement curatif fait appel aux antihistaminiques H1 (SAO), aux bêta-2 agonistes et corticoïdes (asthme), à l'adrénaline (angiœdème, asthme, anaphylaxie).
- La prévention repose sur l'information des patients et des familles.

de l'inhalation d'allergènes pouvant provoquer des symptômes (asthme en particulier), bien connue pour le poisson (cru ou cuit), les légumes crus (pendant leur épluchage), les vapeurs de cuisson (arachide, lentilles), l'absorption d'allergènes alimentaires par la voie buccale pourrait expliquer la survenue rapide, en quelques minutes, de symptômes allergiques.

1. Étude de Dirks *et al.*

Dirks *et al.* [19] ont étudié la cinétique du passage sanguin de l'arachide après sa consommation orale chez 10 individus normaux (5 femmes et 5 hommes) âgés en moyenne de 25 ans, non allergiques à l'arachide. Après avoir ingéré 100 grammes d'arachide, ils subissaient des prélèvements sanguins aux temps 0, ½, 1, 2, 4, 5 et 24 heures :
– les allergènes de l'arachide furent détectés dans le sang circulant chez 8 individus sur 10 dès la 30e minute ;
– l'un d'eux se prêta à une expérience qui, pendant plusieurs semaines consécutives, consistait à ingérer des quantités croissantes d'arachide : 1 – 3,5 – 10 – 35 – 100 grammes. Chez ce sujet, l'arachide fut détectée dans la circulation sanguine dès la 10e minute pour toutes les doses ingérées de 3,5 à 100 grammes [19] ;
– dans une seconde expérience encore plus intéressante 6 individus ont mastiqué 10 grammes d'arachide pendant 2 minutes, puis ils ont craché l'arachide pour se rincer ensuite la bouche. Dès la 10e minute, l'arachide était présente dans la circulation sanguine [19].

2. Étude de Maloney *et al.*

Maloney *et al.* [20] ont réévalué cette question également car l'allergie à l'arachide affecte 1,7 million d'Américains [21]. Afin de donner des conseils préventifs pertinents aux patients, l'objectif des auteurs était de connaître, après la consommation d'arachide, la quantité résiduelle d'allergènes dans la salive, leur cinétique de diminution et les meilleurs moyens pour faire diminuer la concentration.

Le protocole consistait à faire ingérer 2 cuillères à soupe de beurre d'arachide à 38 individus puis à doser l'allergène majeur Ara h1 avant puis 5 et 60 minutes après l'ingestion. Au cours d'une autre expérience, ils ont dosé Ara h1 après 5 interventions :
– brossage des dents uniquement ;
– brossage + rinçage de la bouche ;
– rinçage uniquement ;
– attendre puis se brosser les dents ;
– attendre puis mâcher du chewing-gum.

Les résultats du dosage d'Ara h1 ont considérablement varié après l'ingestion des 2 cuillères à soupe de beurre d'arachide. Six sujets chez lesquels Ara h1 était détectable au bout de 1 à 5 minutes furent exclus de l'étude. Parmi les 30 cas analysables, les résultats variaient de façon considérable immédiatement après l'ingestion avec cependant des taux élevés (jusqu'à 40 mcg/mL) pouvant exposer à des réactions allergiques. Toutefois, au bout d'une heure, les taux d'Ara h1 étaient indétectables sans la moindre intervention. Si toutes ces interventions ont réduit Ara h1, parfois de plus de 95 %, environ 40 % des sujets ont gardé des taux d'Ara h1 pouvant exposer à des réactions cliniques.

Conclusion pratique : même avec beaucoup de précautions, les allergènes de l'arachide demeurent dans la salive chez 40 % des individus. Mieux vaut s'abstenir totalement de consommer de l'arachide lorsqu'on a un partenaire allergique à l'arachide.

3. Réactions aux études de Dirks et de Maloney

À la suite de cet article, plusieurs lettres à la rédaction ont été envoyées au *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [22, 23].

>>> Nolan *et al.* [22] ont confirmé la présence d'Ara h1 dans la salive des patients qui venaient de consommer de l'arachide. Ils postulent que des consommateurs d'arachide peuvent sensibiliser un nourrisson en l'embrassant. Connaissant ce

risque, plus important lorsque la barrière cutanée est lésée par un eczéma atopique [24, 25], mais considérant que les baisers sont indispensables à l'évolution psychologique de l'enfant, les auteurs conseillent des "baisers secs" : attention aux baisers à fort contenu salivaire immédiatement après la consommation d'arachide chez les enfants atteints d'eczéma" [22] !

>>> Liccardi et D'Amato [24] rappellent que les aliments ne sont pas seuls en cause dans ce syndrome. Trois observations d'allergies induites par le baiser concernaient des antibiotiques, en l'occurrence de l'amoxicilline et l'ampicilline, comme indiqué ci-dessus [23, 26, 27].

Les conclusions de ces diverses études sont les suivantes :
– les allergènes de l'arachide passent dans la circulation sanguine après l'ingestion et la mastication d'arachide *via* la salive dès la 10e minute, ce qui peut expliquer les symptômes systémiques (urticaire, bronchospasme, et même l'anaphylaxie) après un baiser ;
– les interventions visant à éliminer l'arachide de la salive après un repas à base d'arachide sont efficaces, mais de façon inconstante ;
– les allergènes de l'arachide présents dans la salive pourraient jouer un rôle sensibilisant surtout chez les nourrissons dont la "fonction barrière" de la peau est diminuée par une dermatite atopique.

Traitement

Le **traitement curatif** repose sur les antihistaminiques H1 (SAO léger à modéré), mais toutes les autres manifestations, qui peuvent aller jusqu'à l'anaphylaxie, nécessitent le recours à l'adrénaline injectable par voie intramusculaire.

La **prévention** est essentielle, en particulier chez les personnes à "seuil réactogène faible". Elle passe d'abord par l'information systématique des patients et de leur famille, et par celle des médecins (y compris les allergologues et les dermatologues). Le SAIB doit être systématiquement recherché chez les patients atteints de SAO ou d'AA quel que soit l'aliment. Il faut instruire l'entourage des individus atteints d'AA, en particulier à l'arachide, des risques du baiser après les repas contenant l'allergène en cause. Des mesures comme le brossage des dents, le rinçage de la bouche et le fait de mâcher un chewing-gum peuvent diminuer les taux salivaires d'allergènes, mais de façon inconstante. Le contact cutané par le baiser pourrait être un mode de sensibilisation aux aliments pour les nourrissons.

BIBLIOGRAPHIE

1. Doyen V, Ledent C, Michel O *et al.* Intimité et allergies. *Rev Fr Allergol*, 2009;49:528-533.
2. Thérond C. *L'allergie*. Casterman, 1964 (pp. 79-80).
3. Thérond C, Dutau G. Le premier cas d'allergie par procuration par le baiser date de 1964 (lettre à la rédaction). *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2007;47:35-36.
4. Wüthrich B. Oral allergy syndrome to apple after a lover's kiss. *Allergy*, 1997;52:235-236.
5. Wüthrich B, Däscher M, Borelli S. Kiss-induced allergy to peanut. *Allergy*, 2001;56:913.
6. Hallett R, Haapanen LA, Teuber SS. Food allergies and kissing. *New Engl J Med*, 2002;346:1833.
7. Eriksson NE, Moller C, Werner S *et al.* The hazards of kissing when you are food allergic. A survey of the occurrence of kiss-induced allergic reactions among 1139 patients with self-reported food hypersensitivity. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2003;13:149-154.
8. Steensma DP. The kiss of death: a severe allergic reaction to a shellfish induced by a good-night kiss. *Mayo Clinics Proceedings*, 2003;78:221-222.
9. Monti G, Bonfante G, Muratore MC *et al.* Kiss-induced facial urticaria and angioedema in a child allergic fish. *Allergy*, 2003;58:684-685.
10. Tan BM, Good RA, Bahna SL. Severe food allergy by trivial contact (abstract). *Ann Allergy Asthma*, 2000;84:169.
11. Tan BM, Sher MR, Good RA *et al.* Severe food allergy by skin contact. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2001;86:583-586.
12. Mancuso G, Berdondini RM. Oral allergy syndrome from kiwi fruit after a lover's kiss. *Contact dermatitis*, 2001;45:41.
13. Liccardi G, Gilker HJA, d'Amato M *et al.* Drug allergy transmitted by passionate kissing. *Lancet*, 2002;359:1700.
14. Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C *et al.* Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy*, 1987;17:33-42.
15. Ortolani C, Ispano M, Pastorello E *et al.* The oral allergy syndrome. *Ann Allergy*, 1988;61(6 Pt2):47-52.
16. Van der Brempt X, Sabouraud-Leclerc D. Le syndrome oral (SO) est-il toujours bénin ? *Rev Fr Allergol*, 2019;59:177-179.
17. Moehring R. Kissing and food reactions. (reply). *N Engl J Med*, 2002;347:1210.
18. Fisher A, Groneberg DA. Kissing and food reactions (reply). *N Engl J Med*, 2002;347:1210.
19. Dirks CG, Pedersen MH, Platzer MH *et al.* Does absorption across the buccal mucosa explain early onset of food-induced allergic systemic reactions? *J Allergy Clin Immunol*, 2005;115:1321-1323.
20. Maloney JM, Chapman MD, Sicherer SH. Peanut allergen exposure through saliva: assessment and interventions to reduce exposure. *J Allergy Clin Immunol*, 2006;118:719-724.
21. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol*, 2003; 112:1203-1207.
22. Nolan RC, de Leon MP, Rolland JM *et al.* What's in a kiss: peanut allergen transmission as a sensitizer? *J Allergy Clin Immunol*, 2007;119:755 (correspondence).
23. Liccardi G, D'Amato G. Drugs may also induce allergic reactions in sensitized individual through passionate kissing. *J Allergy Clin Immunol,* 2007; 119: 756 (correspondence).
24. Drislane C, Irvine AD. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020;124:36-43.
25. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 121:1331-1336.
26. Pétavy-Catala C, Machet L, Vaillant L. Consort contact urticaria due to amoxicillin. *Contact Dermatitis*, 2001;44:251.
27. Mancuso G, Berdondini RM. Kiss-induced allergy to amoxycillin. *Contact Dermatitis*, 2006;54:226.

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

Revues générales

Utilisation d'un nouveau score dans la dermatite atopique : Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT)

RÉSUMÉ : La dermatite atopique est une maladie inflammatoire chronique évoluant par poussées. Son évaluation objective est d'autant plus nécessaire que de nouveaux traitements sont désormais disponibles pour la prendre en charge.
Si différents scores ont été développés depuis le début des années 1990 pour évaluer la sévérité de l'atteinte clinique puis pour une auto-évaluation et enfin pour explorer les répercussions sur la qualité de vie, la plupart de ces scores sont complexes à calculer et nécessitent un entraînement pour être réalisés en un temps court.
Un nouveau score composite d'auto-évaluation, l'*Atopic Dermatitis Control Tool* (ADCT), a été développé pour évaluer le contrôle de la maladie. Il est simple, rapide d'utilisation et explore à la fois l'atteinte clinique et les répercussions sur la qualité de vie de la maladie.

A.-C. BURSZTEJN
Département de Dermatologie et Allergologie, CHRU Nancy-Brabois, VANDŒUVRE-LÈS-NANCY.

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire chronique fréquente, qui touche environ 15 à 20 % des enfants et 3 à 4 % des adultes. Elle est associée à des répercussions importantes dans la vie quotidienne des patients, notamment en raison de son symptôme principal qu'est le prurit. Ce prurit altère la qualité de vie, perturbe le sommeil des patients et représente sans doute le principal signe à l'origine du fardeau de cette maladie.

Afin de prendre en charge les patients, une évaluation des signes cliniques est nécessaire. Cela permet d'une part de définir la sévérité de l'atteinte et le type de traitement adapté au patient, et d'autre part d'évaluer l'évolution au cours du temps, toujours dans l'objectif d'adapter le traitement. Cette évaluation est d'autant plus nécessaire que de nouvelles thérapeutiques ont émergé dans le traitement dans la dermatite atopique au cours de ces dernières années [1].

Les scores de la DA

Les recommandations récentes [2] se basent sur le *SCORing Atopic Dermatitis* (SCORAD) pour définir les niveaux de sévérité et les traitements à proposer, mais d'autres scores existent tels que l'*Eczema Area and Severity Index* (EASI) ou l'*Investigator's Global Assessment* (IGA). Ces scores sont utilisés dans les études cliniques et surtout réalisés par le médecin :

>>> Le SCORAD a été créé et validé en 1990 par l'European Task Force of Atopic Dermatitis [3]. Il comporte : une évaluation de l'étendue des lésions, de l'intensité des différentes lésions que sont l'érythème, l'œdème ou les papules, le suintement, les excoriations, la lichénification et la xérose ainsi qu'une évaluation de la sensation de grattage et des perturbations du sommeil (***fig. 1***). C'est donc un score composite qui prend en compte différentes dimensions de la DA.

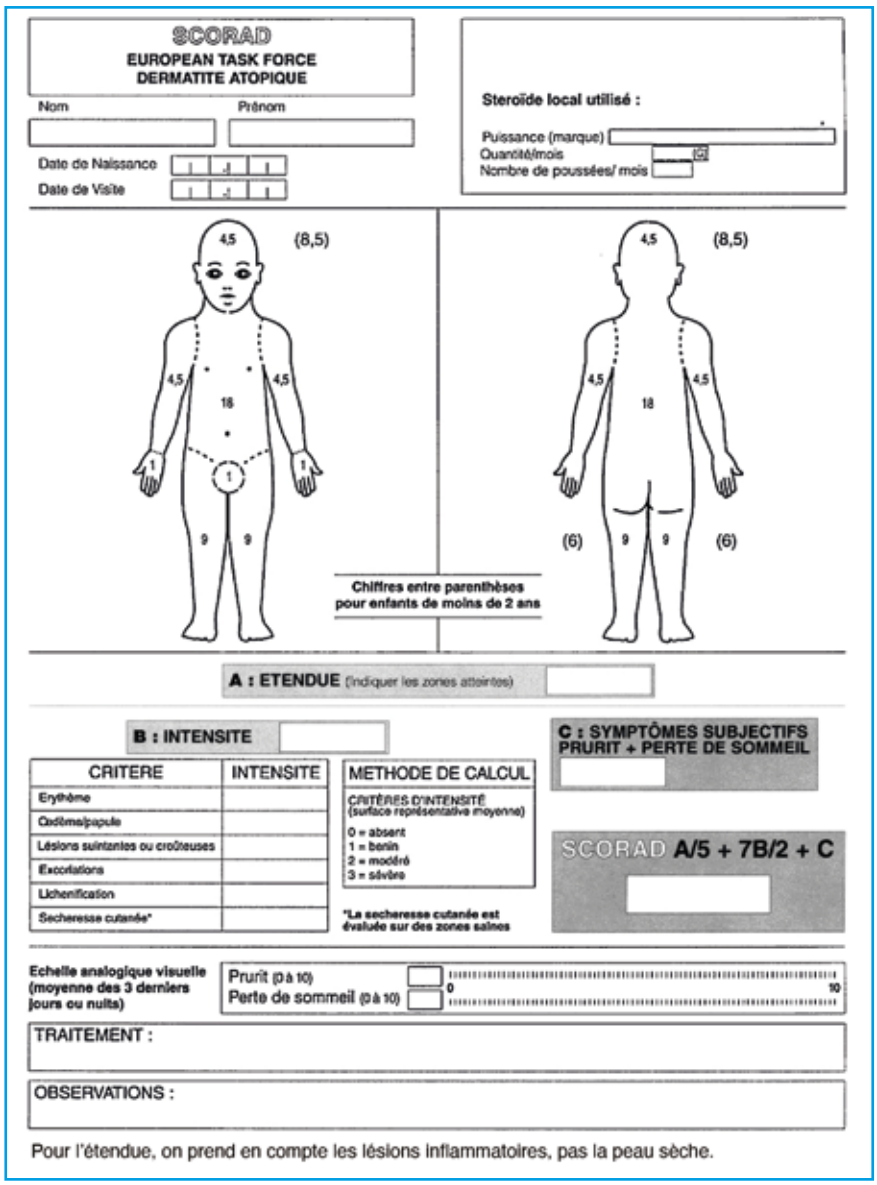


Fig. 1 : SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*). D'après [3].

Son calcul n'est cependant pas arithmétique et nécessite l'usage d'applications dédiées.

>>> Le score EASI [4] est également un score composite qui prend en compte les perturbations du sommeil, le prurit et la sévérité des lésions sur différentes zones : tête et cou, membres supérieurs, tronc et membres inférieurs. Il évalue pour chaque zone atteinte la sévérité de l'érythème, de l'œdème, des lésions de grattage et de la lichénification (www.easiscore.com). Il requiert de l'expérience pour être fiable et reproductible et est plus long à réaliser que le SCORAD. Là encore, des applications permettent de calculer ce score.

Pour ces 2 scores, des catégories de sévérité ont été définies : DA légère en cas de SCORAD < 25 et/ou EASI entre 1 et 7, DA modérée en cas de SCORAD entre 25 et 50 et/ou EASI entre 7 et 21 et DA sévère en cas de SCORAD > 50 et/ou EASI > 21.

>>> Le score IGA est un score généraliste, qui peut être utilisé pour la DA comme pour d'autres dermatoses chroniques et inflammatoires telles que le psoriasis. Il a été récemment validé dans l'évaluation de la dermatite atopique [5]. Il est simple de réalisation et rapide, peut être calculé de façon rétrospective, mais ne prend pas en compte les dimensions spécifiques de la DA que sont le prurit ou les perturbations du sommeil. Il s'agit uniquement d'une évaluation globale du caractère plus ou moins sévère de l'atteinte depuis un score de 0 ou 1 si le patient est blanchi ou presque jusqu'à un score de 4 si le patient a une dermatose sévère. Les scores 2 et 3 indiquent que le patient a une atteinte légère ou modérée, respectivement.

D'autres scores, ont été développés pour être utilisés par le patient tels que le *Patient Oriented* (PO) SCORAD ou le *Patient Oriented Eczema Measure* (POEM). Le PO-SCORAD permet au patient de faire sa propre évaluation avec un outil similaire à celui de son médecin, une bonne corrélation entre le score calculé par le patient et celui calculé par le médecin [6]. Des applications dédiées ont été développées pour permettre aux patients de s'évaluer de façon régulière. De même, le score POEM a pour objectif de permettre au patient de s'autoévaluer. Il est plus simple de réalisation pour le patient dans la mesure où ce dernier doit répondre à 7 questions sur le prurit, la perturbation du sommeil, les saignements, le suintement, les fissures et la xérose constatés au cours des 7 derniers jours. À la différence du PO-SCORAD, le patient ne doit pas évaluer sur photos l'intensité de ses lésions ou l'étendue, il doit juste indiquer la fréquence de tel ou tel symptôme.

Enfin, l'évaluation de la qualité de vie est réalisée au moyen du *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) (***fig. 2***). Ce score n'est pas spécifique à la DA. Il a été

Revues générales

DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e)**, **fait souffrir** ou **brûlé(e)** ?
   3 ❑ Énormément **2** ❑ Beaucoup **1** ❑ Un peu **0** ❑ Pas du tout

2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e)** ou **complexé(e)** par votre problème de peau ?
   3 ❑ Énormément **2** ❑ Beaucoup **1** ❑ Un peu **0** ❑ Pas du tout

3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?
   3 ❑ Énormément **2** ❑ Beaucoup **1** ❑ Un peu **0** ❑ Pas du tout **0** ❑ Non concerné(e)

4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix des vêtements** que vous portiez ?
   3 ❑ Énormément **2** ❑ Beaucoup **1** ❑ Un peu **0** ❑ Pas du tout **0** ❑ Non concerné(e)

5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?
   3 ❑ Énormément **2** ❑ Beaucoup **1** ❑ Un peu **0** ❑ Pas du tout **0** ❑ Non concerné(e)

6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?
   3 ❑ Énormément **2** ❑ Beaucoup **1** ❑ Un peu **0** ❑ Pas du tout **0** ❑ Non concerné(e)

7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché(e) de **travailler** ou **étudier** ?
   3 ❑ Oui **0** ❑ Non **0** ❑ Non concerné(e)

   Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?
   2 ❑ Beaucoup **1** ❑ Un peu **0** ❑ Pas du tout **0** ❑ Non concerné(e)

8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficiles vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
   3 ❑ Énormément **2** ❑ Beaucoup **1** ❑ Un peu **0** ❑ Pas du tout **0** ❑ Non concerné(e)

9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?
   3 ❑ Énormément **2** ❑ Beaucoup **1** ❑ Un peu **0** ❑ Pas du tout **0** ❑ Non concerné(e)

10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?
    3 ❑ Énormément **2** ❑ Beaucoup **1** ❑ Un peu **0** ❑ Pas du tout **0** ❑ Non concerné(e)

Score final DLQI : ..... *(0-30)*

Fig. 2 : DLQI.

développé dans différentes versions, en fonction de l'âge des patients. Le patient doit répondre à 10 questions concernant les répercussions de sa dermatose sur sa qualité de vie. C'est un moyen indirect d'évaluer la sévérité d'une maladie, non par les symptômes mais par leurs conséquences.

Au total, l'EASI et le SCORAD permettent une évaluation clinique du patient et de prendre en compte les différentes dimensions de l'eczéma atopique dont le prurit et les perturbations du sommeil, mais ils nécessitent du temps et un certain entraînement pour être réalisés ainsi qu'un logiciel pour le calcul final du score et permettre ainsi leur interprétation. L'IGA est un score très global et non spécifique de la DA et le DLQI un score permettant d'évaluer les répercussions de la maladie. Enfin, de rares outils tels que le PO-SCORAD et le POEM permettent au patient de s'auto-évaluer, mais ils nécessitent un certain apprentissage pour le patient et un peu de temps pour les réaliser. Aucun de ces outils n'évalue le contrôle de la maladie.

Le score ADCT

Un nouvel outil, *Atopic Dermatitis Control Tool* (ADCT), a été récemment développé dans l'objectif d'évaluer l'efficacité des traitements et le contrôle de la maladie par les patients et ainsi faciliter les échanges avec son médecin [7, 8]. Ce score a été construit après analyse de la littérature, enquête auprès de médecins experts en DA et échange avec des patients. Puis, il a été évalué auprès d'un échantillon de 270 patients adultes et corrélé aux scores POEM, échelle de prurit, DLQI et skindex [7]. Ses propriétés psychométriques ont été évaluées ainsi que sa reproductibilité et son efficacité. Dans une seconde étude, il a été utilisé chez 1 010 patients traités par dupilumab, à différentes étapes du suivi [8], et a été à nouveau validé et corrélé au DLQI et au *Patient Global Assessment of Disease* (PGAD).

Outil de contrôle de la dermatite atopique

Veuillez répondre aux questions suivantes en pensant à ce que vous vivez en tant que personne atteinte d'eczéma, parfois appelé « dermatite atopique ».

1. Au cours de la semaine dernière, comment évalueriez-vous vos symptômes liés à l'eczéma (par exemple, démangeaisons, sécheresse et irritations cutanées) ?

0 ❑ Aucun symptôme **1** ❑ Symptômes légers **2** ❑ Symptômes modérés **3** ❑ Symptômes sévères **4** ❑ Symptômes très sévères

2. Au cours de la semaine dernière, pendant combien de jours avez-vous eu des **épisodes intenses de démangeaison** à cause de votre eczéma ?

0 ❑ Aucun jour **1** ❑ 1 à 2 jours **2** ❑ 3 à 4 jours **3** ❑ 5 à 6 jours **4** ❑ Tous les jours

3. Au cours de la semaine dernière, à quel point avez-vous été **gêné(e)** par votre eczéma ?

0 ❑ Aucune gêne **1** ❑ Gêne légère **2** ❑ Gêne modérée **3** ❑ Gêne importante **4** ❑ Gêne extrêmement importante

4. Au cours de la semaine dernière, pendant combien de nuits avez-vous eu des **difficultés à vous endormir ou à rester endormi(e)** à cause de votre eczéma ?

0 ❑ Aucune nuit **1** ❑ 1 à 2 nuits **2** ❑ 3 à 4 nuits **3** ❑ 5 à 6 nuits **4** ❑ Toutes les nuits

5. Au cours de la semaine dernière, votre eczéma a-t-il eu des **conséquences sur vos activités quotidiennes ?**

0 ❑ Aucune conséquence **1** ❑ Conséquences légères **2** ❑ Conséquences modérées **3** ❑ Conséquences importantes **4** ❑ Conséquences extrêmement importantes

6. Au cours de la semaine dernière, à quel point votre eczéma a-t-il eu des **conséquences sur votre humeur ou vos émotions ?**

0 ❑ Aucune conséquence **1** ❑ Conséquences légères **2** ❑ Conséquences modérées **3** ❑ Conséquences importantes **4** ❑ Conséquences extrêmement importantes

Fig. 3 : Score ADCT.

Revues générales

Le score ADCT comporte 6 questions qui évaluent, au cours de la dernière semaine, à la fois les dimensions spécifiques de l'eczéma – intensité de l'eczéma, sensation de prurit, répercussions sur le sommeil – mais également des dimensions plutôt d'impact sur la qualité de vie : gêne, conséquences sur la vie quotidienne, modification de l'humeur (***fig. 3***). Les questions évaluent la fréquence du symptôme. Il est rapide de réalisation et facilement compris par les patients. Le calcul du score final est simple. Il permet d'indiquer que le traitement n'est pas optimal si le score est ≥ 7 et/ou si le patient a un score ≥ 2 pour les questions 1 à 3, 5 et 6 et un score ≥ 1 à la question 4. Sa rapidité de réalisation et de calcul, sous la forme d'un auto-questionnaire, le fait qu'il prenne en compte les dimensions variées de la dermatite atopique en font un outil de choix pour la pratique clinique courante, y compris en exercice libéral. En outre, c'est le premier outil spécifiquement développé pour analyser le contrôle de la maladie et permettre ainsi d'évaluer si un traitement est suffisamment efficace ou si une modification thérapeutique devrait être envisagée.

POINTS **FORTS**

- Le SCORAD et l'EASI sont des scores cliniques surtout utilisés dans les études pour évaluer la sévérité d'une dermatite atopique.
- Le PO-SCORAD et le POEM ont été développés pour permettre aux patients une auto-évaluation.
- Ces scores nécessitent un entraînement pour être reproductibles et réalisés rapidement.
- L'ADCT explore à la fois les symptômes cliniques de la dermatite atopique et ses répercussions sur la qualité de vie. Le score, facilement calculé, a pour objectif de guider le clinicien sur le contrôle ou non de la dermatite atopique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD *et al.* Dupilumab treatments in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 2014;371:130-139.
2. Wollenberg A, Orange A, Deleuran M *et al.* EFTAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:729-747.
3. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European Task Force on atopic dermatitis. *Dermatology*, 1993;186:23-31.
4. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M *et al.* The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermato*, 2001; 10:11-18.
5. Simpson E, Bissonnette R, Eichenfield LF *et al.* The validated Invetigator Global Assessment for atopic dermatitis (vIGA-AD): the development and reliability testing of a novel clinical outcome measurement instrument for the severity of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:839-846.
6. Charman CR, Venn AJ, Williams HC. The Patient-Oriented Eczema Measure. Development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczeam severity from the patients' perspective. *Arch Dermatol*, 2004;140:1513-1519.
7. Pariser DM, Simpson EL, Gadkari A *et al.* Evaluating patient-received control of atopic dermatitis: design, validation, and scoring of the Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT). *Curr Med Res Opin*, 2020;36:367-376.
8. Simpson E, Eckert L, Gadkari A *et al.* Validation of the Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT) using a longitudinal survey of biologic-treated patients with atopic dermatitis. *BMC Dermatol*, 2019;19:15.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants : participation au Board Céleste, Sanofi.

Si vous n'avez pas assisté à la
WEBCONFÉRENCE EN DIRECT
initialement prévue dans le cadre des **16es JIRD**,
AMGEN vous invite à voir **LE DIFFÉRÉ**
Accessible jusqu'au 14 décembre

Maladie psoriasique, maladie de Behçet : prendre la décision au bon moment

Modérateurs : Dr Pierre-André Bécherel et Pr David Saadoun

- **12 h 45 - 13 h 05 : Psoriasis cutané : le bon moment pour switcher, bien plus fréquent qu'on ne le pense !**
  Dr Pierre-André Bécherel, Hôpital privé d'Antony
- **13 h 05 - 13 h 30 : Rhumatisme psoriasique : comment mettre le train sur le bon aiguillage ?**
  Dr Emmanuelle Dernis, CH Le Mans
- **13 h 30 - 13 h 45 : Les ulcérations du Behçet : du nouveau dans la prise en charge**
  Pr David Saadoun, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris
- **13 h 45 - 14 h 00 : Questions/réponses**
  Dr Emmanuelle Dernis, Dr Pierre-André Bécherel, Pr David Saadoun

Cette webconférence est accessible sur le site :
https://amgen.realites-dermatologiques.com

La retransmission est strictement réservée au corps médical n'ayant pas participé au direct.
Inscription obligatoire.

Les informations recueillies par Amgen S.A.S. font l'objet d'un traitement informatique destiné au suivi et à la gestion des activités de ses ESR y compris la conduite d'enquêtes. Ces données sont nécessaires pour la poursuite des activités économiques d'Amgen ainsi que pour le respect de ses obligations légales et réglementaires. Amgen est susceptible de traiter des données personnelles dans des bases de données mondiales accessibles par le personnel autorisé d'Amgen. Les transferts en dehors de l'Europe sont réalisés conformément aux lois applicables en matière de protection des données (clauses contractuelles types approuvées par la Commission européenne). Les transferts de données personnelles entre Amgen et les entités du groupe Amgen respectent les lois applicables et les règles contraignantes d'entreprise (BCR).
Pour demander à accéder, rectifier ou supprimer vos données personnelles ou demander la portabilité de vos données, veuillez contacter le délégué à la protection des données d'Amgen S.A.S. à l'adresse privacyoffice@amgen.com ou Arcs de Seine, 18-20 Quai du Point du Jour, 92100 Boulogne-Billancourt Cedex. Vous pouvez également soumettre une plainte auprès de votre délégué à la protection des données ou bien auprès de la CNIL.
Pour en savoir plus, consulter notre page dédiée à la protection des données : https://www.amgen.fr/politique-de-protection-des-donnees/.
Conformément à l'article L.4113-6 du Code de la Santé Publique, Amgen se charge de demander l'avis du Conseil de l'Ordre compétent pour cette manifestation.

Cosentyx®
secukinumab

OBJECTIFS (1-3)

Blanchir LES LÉSIONS CUTANÉES | **Préserver** LES CAPACITÉS FONCTIONNELLES | **Améliorer** LA QUALITÉ DE VIE

Psoriasis modéré à sévère : seulement une question de peau ? (4,5)

Agir sur l'inflammation en surface et en profondeur : Cosentyx® (1)‡

Cosentyx® (150 mg en solution injectable) est indiqué dans le traitement du :

- **Psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.**
  Place dans la stratégie thérapeutique : Cosentyx® 150 mg est à réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :
  - **un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie**
  - **et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.***
- **Rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) antérieurs a été inadéquate.**
  Place dans la stratégie thérapeutique : La Commission de la Transparence ne peut préciser la place du sécukinumab par rapport aux anti-TNF dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique en première ligne de médicament biologique c'est-à-dire en cas d'échec des traitements de fond classiques non biologiques.**
- **Spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel.**
  Place dans la stratégie thérapeutique : La Commission de la Transparence considère que la place du sécukinumab dans la prise en charge de la spondylarthrite ankylosante se situe en deuxième intention, après échec des anti-TNF.#

Médicament d'exception : prescription dans le respect des termes de la FIT

Liste 1.
Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.
Prescription initiale annuelle et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en rhumatologie ou en médecine interne.
Cosentyx® est destiné à être utilisé sous la conduite et sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Cosentyx® est indiqué. Médicament d'exception, remboursement sécurité sociale à 65 % et Agrée aux Collectivités selon la procédure des médicaments d'exception.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit Cosentyx® qui est disponible sur la base de données publique du médicament à l'adresse suivante : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

‡Cosentyx® agit sur : les lésions cutanées du psoriasis en plaques et ses localisations spécifiques (atteinte unguéale, atteinte du cuir chevelu, atteinte palmo-plantaire) ; les atteintes articulaires liées au rhumatisme psoriasique actif (incluant les dactylites et les enthésites) et la progression des atteintes structurales associées au rhumatisme psoriasique ; qualité de vie liée à la santé.(1) * Avis de la Commission de la Transparence du produit Cosentyx® du 5 octobre 2016. ** Avis de la Commission de la Transparence du produit Cosentyx® du 22 Juin 2016. # Avis de la Commission de la Transparence du Produit Cosentyx® SA du 22 juin 2016.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Cosentyx®. **2.** Amatore F, *et al* ; Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(3):464-83. **3.** Wendling D, *et al.* 2018 update of French Society for Rheumatology (SFR) recommendations about the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine.* 2018;85(3):275-284. **4.** Blauvelt A, Armstrong AW, Krueger GGJ. Essential Truths for the Care and Management of Moderate-to-Severe Psoriasis. *Drugs Dermatol.* 2015;14(8):805-12. **5.** Kerdel F, Don F. The Importance of Early Treatment in Psoriasis and Management of Disease Progression. *J Drugs Dermatol:* JDD. 2018;17(7):737-42.

H456160 - 19/10/63549069/PM/019 - Octobre 2019 - Copyright Novartis Pharma SAS

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Cosentyx® secukinumab