

Psoriasis et dermatite atopique : quelles particularités chez les femmes ?

Compte rendu de la soirée du 8 mars 2022

Rédaction : Dr P. BOGHEN



La médecine collaborative au service de tous



Édition réalisée avec le soutien institutionnel des Laboratoires UCB et du Laboratoire Dermatologique Uriage

Psoriasis et dermatite atopique : quelles particularités chez les femmes ?

Compte rendu de la soirée du 8 mars 2022

Rédaction : Dr P. BOGHEN
Dermatologue, PARIS.

“Notre médecine centrée sur les hommes met en danger la santé des femmes”* ! Tel a été le message d’ouverture du webinaire organisé par Reso, le 8 mars dernier, à l’occasion de la Journée internationale de la femme. Cela posé, le Dr Édouard Begon (CH Pontoise) et le Dr Claire Poreaux (Centre de dermatologie Stanislas, Nancy) ont abordé ensemble la problématique du psoriasis chez la femme, dominée par la question de la procréation, sans passer sous silence la sexualité et l’atteinte génitale. Ces thèmes ont également été développés pour la dermatite atopique (DA), dont la fréquence chez l’adulte en France, proche de 4 %, côtoie celle du psoriasis.

* McGregor Alyson. *Le sexe de la santé*. Éditions Erès, 2021.

Faut-il une médecine différente pour les femmes ?

L’influence des gènes des chromosomes X et Y ne s’exerce pas uniquement au niveau gonadique et hormonal, mais dans toutes les cellules de l’organisme. L’Académie nationale de médecine l’affirme : *“La recherche scientifique et la médecine ne peuvent plus ignorer les différences biologiques entre les sexes”* !

Or, on peut observer que les essais cliniques prospectifs incluent généralement plus d’hommes que de femmes. Ces dernières sont en effet exclues si elles sont en âge de procréer ou sans contraception efficace. Pour le psoriasis, la répartition est de l’ordre de 7 pour 3. Les résultats sont extrapolés au “deuxième sexe”. Cependant,

des travaux montrent des différences en termes d’efficacité et de tolérance. Par exemple, l’analyse des données du registre prospectif BioCAPTURE (*Continuous Assessment of Psoriasis Treatment Use Registry with Biologics*) révèle une plus grande fréquence d’effets secondaires des biologiques chez les femmes [1].

Psoriasis

1. Quelle est la prévalence de l’atteinte génitale au cours du psoriasis ?

Les publications rapportent des chiffres élevés, allant de 12 à 63 % selon la méthodologie utilisée (décla-

ration par le patient ou examen clinique) [2]. Dans l’étude prospective et multicentrique française GENIPSO, 43 % des 776 patients examinés cliniquement présentaient une atteinte génitale [3].

D’autres observations ont été faites :
– moindre fréquence chez la femme que chez l’homme (25 % *versus* 40 %) ;
– fréquence plus élevée en cas de psoriasis inversé (près de 80 %) ;
– rareté du psoriasis génital isolé (2-5 %).

GENIPSO a identifié les facteurs de risque suivants pour cette localisation :

- sexe masculin ;
- sévérité du psoriasis ;
- atteinte des ongles, du scalp et des plis.

Le surpoids, le rhumatisme psoriasique et la fréquence des rapports sexuels ne semblaient pas avoir d'influence.

2. Quel impact du psoriasis sur la vie sexuelle ?

Une revue de la littérature a exploré ce sujet à partir de 28 études regroupant 52 520 patients psoriasiques et 1 806 022 contrôles [4]. La prévalence de la dysfonction sexuelle en cas de psoriasis était élevée, allant de 40 % à 56 %.

Les plus fortes associations s'observaient avec les variables suivantes :

- anxiété et dépression ;
- rhumatisme psoriasique ;
- psoriasis génital.

En ce qui concerne l'atteinte génitale, GENIPSO a rapporté que 70 % des patients souffrent d'au moins un symptôme (prurit, brûlure, dyspareunie). L'atteinte génitale à elle seule est une source d'altération de la qualité de vie et de la santé sexuelle [3].

3. Quelle est la difficulté à échanger sur ce sujet entre médecin et patiente ?

L'atteinte génitale et l'impact sur la vie sexuelle sont souvent sous-estimés par le praticien. Le DLQI lui-même comprend un seul item sur le sujet. Des discordances sont soulignées dans GENIPSO : 60 % des participants ayant un psoriasis génital n'avaient jamais été examinés "intimement". Pourtant, 85 % des patients consultant pour psoriasis en général acceptaient d'avoir un examen génital [3].

4. Quel est le traitement d'une atteinte génitale psoriasique ?

Les recommandations françaises de 2019 n'incluent pas de précisions pour cette localisation.

Une revue de la littérature publiée en 2018 par une équipe américaine a répertorié les traitements locaux et systémiques efficaces à l'époque [5].

Pour les topiques, les produits utilisés étaient les suivants :

- dermocorticoïdes, d'action rapide, bien tolérés, souvent en première intention, avec possible utilisation en entretien ;
- en alternative, inhibiteurs de la calcineurine et dérivés de la vitamine D, potentiellement irritants.

Une méta-analyse plus récente propose un algorithme avec 2 stratégies, selon le cas :
– atteinte génitale sans lésions extragénitales modérées à sévères : topiques ;
– atteinte génitale résistante ou association à des lésions extragénitales modérées à sévères : anti-IL17 (ixéki-zumab) ou autre traitement systémique (méthotrexate, ciclosporine, apremilast) et recours à une alternative biologique en cas d'échec de l'anti-IL17 (NB : en France, positionnement en seconde ligne des anti-IL17 et de l'apremilast) [6].

L'ixéki-zumab (IXE) est le premier biologique à avoir été spécifiquement évalué pour le psoriasis génital modéré à sévère. L'étude Ixora-Q, multicentrique, randomisée, en double aveugle contre placebo (PBO), a montré son efficacité et sa bonne tolérance sur 1 an [7]. À S12, les résultats étaient les suivants :

- sPGA-G 0/1 (score *Physician Global Assessment* adapté à la localisation génitale ; 0 ou 1 = blanchi ou presque blanchi) : 73 % des patients sous IXE versus 8 % sous PBO ;
- sPGA-G 0 : 56 % versus 5 % ;
- amélioration du prurit génital ≥ 4 points : 59 % versus 6 %.

Après S12, tous les patients étaient traités en ouvert par IXE jusqu'à S52. Dans le groupe initialement sous PBO, le taux de patients sPGA-G 0/1 a rattrapé celui du groupe IXE en moins de 4 semaines. À S52, tous les résultats se maintenaient.

Deux études sont actuellement en cours pour évaluer l'efficacité de l'apremi-

last (DISCREET) et du guselkumab (GULLIVER) sur le psoriasis génital.

5. Quel est l'impact du psoriasis sur la fertilité féminine ?

Les pathologies inflammatoires dans leur ensemble influent négativement sur la fertilité, notamment par deux processus :
– inflammation des ovaires et des trompes de Fallope ;
– inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadique par les cytokines pro-inflammatoires (TNF, IL1, IL6).

De plus, les comorbidités associées au psoriasis (tabagisme, surpoids, syndrome des ovaires polykystiques) sont connues pour diminuer la fertilité.

La sexualité peut aussi être entravée, qu'il y ait ou non atteinte génitale. Une étude rapporte les conséquences suivantes des lésions génitales :

- dyspareunie : 42 % ;
- aggravation par les rapports sexuels : 32 % ;
- diminution de la fréquence des rapports sexuels : 43 % [8].

En revanche, aucune donnée n'indique une quelconque influence des traitements sur la fonction reproductive.

En vraie vie, selon les résultats d'une vaste enquête menée chez des femmes souffrant de dermatoses inflammatoires (psoriasis, DA...), la fertilité semble peu ou pas impactée par le psoriasis [9]. Néanmoins, elle pourrait être diminuée dans les formes sévères. L'analyse des données du registre espagnol BIOBADADERM, portant sur des patientes psoriasiques traitées par systémiques, conclut en effet à une baisse de 50 % de la fertilité, comparativement à la population générale féminine de même âge [10].

6. Quel est l'impact de la grossesse sur le psoriasis ?

La grossesse produit un glissement vers un profil immunologique Th2 plutôt

que Th1, avec inversion de la balance Th régulateurs/Th17, au profit d'une tolérance immune protectrice du fœtus. Ce changement peut avoir un effet bénéfique sur l'activité psoriasique et les chiffres suivants ont été rapportés :

- amélioration : 55 % ;
- stabilité : 20 % ;
- aggravation : 25 %.

7. Quel est l'impact du psoriasis sur la grossesse ?

De nombreuses études ont comparé les événements obstétricaux (avortement, poids de naissance, prématurité...) chez les patientes psoriasiques *versus* populations contrôles et fourni des résultats discordants.

Aucun risque malformatif n'est cependant rapporté. Les patientes atteintes d'un psoriasis modéré à sévère pourraient avoir un léger surrisque d'avortement spontané et d'enfant de faible poids de naissance, probablement à rattacher

en partie aux comorbidités plus fréquentes dans cette population (surpoids, diabète, hypertension artérielle [HTA], tabagisme...) [11].

8. Comment gérer les traitements du psoriasis chez une femme désirant procréer ?

Le souhait de procréation est une question fréquente. En effet, l'âge moyen de survenue du psoriasis chez la femme est de 27 ans et celui de la maternité dans la population générale en France de 30 ans. Le sujet de la contraception et la planification des grossesses doit être précocement abordé.

Un chapitre "Projet de grossesse" figure dans les recommandations françaises (**tableau I**). Publiées en 2019, elles n'incluent pas les molécules les plus récentes. À l'époque, les traitements systémiques conseillés étaient les UVBTL01 et, en cas de psoriasis sévère, la ciclosporine. Aujourd'hui, le certolizumab péglol est le

seul anti-TNF α recommandé en cas de projet de procréation à court ou moyen terme. Il peut être poursuivi jusqu'à la découverte de la grossesse et au-delà.

La connaissance du délai de conception après la décision de procréer/l'arrêt de la contraception est également à garder en tête. Il est de 7 mois en France. Un concept récent a émergé : mettre à profit pendant cet intervalle la rémanence d'action des anti-IL23 après leur arrêt.

9. Comment traiter un psoriasis au cours de la grossesse ?

Trois stratégies sont possibles : abstention thérapeutique, traitement uniquement topique et traitement systémique [12].

Le choix dépend de plusieurs facteurs :

- sévérité ;
- présence ou non d'un rhumatisme psoriasique ;
- évolution au cours de grossesses antérieures ;
- historique des traitements et réponses ;
- préférences de la patiente (grossesse sans exposition médicamenteuse, pari de l'amélioration spontanée...).

Le traitement local par dermocorticoïdes est permis, mais expose à un risque accru de vergetures. Les dérivés de la vitamine D sont à éviter (principe de précaution).

Le **tableau I** présente les lignes directrices pour les traitements systémiques. Toutes les informations sur les risques des médicaments au cours de la grossesse et de l'allaitement, mis à part les molécules les plus récentes, sont consultables sur le site du Centre de référence sur les agents tératogènes (www.lecrat.fr).

La ciclosporine est autorisée, mais expose à un risque augmenté d'infection materno-fœtale, notamment à cytomégalo-virus (CMV) (www.lecrat.fr).

Tous les anti-TNF peuvent être prescrits. Les études cas/témoins ne rapportent pas de surrisque de malformation ou de complication obstétricale. Cependant, il

Interruption et délai de maintien d'une contraception efficace avant conception	Poursuite en préconception et durée autorisée en cas de grossesse
Obligatoirement : ● acitrétine 3 ans ● méthotrexate 24 h ● PUVAthérapie	● UVBTL01 ● ciclosporine ● certolizumab péglol tout au long de la grossesse
Idéalement : ● anti-TNFα : – étanercept 3 semaines – adalimumab 20 semaines – infliximab 24 semaines	En l'absence d'alternative : ● anti-TNFα : – étanercept tout au long de la grossesse – adalimumab jusqu'en fin de 2^e trimestre – infliximab jusqu'en fin de 2^e trimestre
Selon les RCP : ● anti-IL17 : – ixékizumab 10 semaines – brodalumab 12 semaines – sécukinumab 20 semaines ● anti-IL12/IL13 – ustékinumab 15 semaines ● anti-PDE4 : – aprémilast 1 jour ● anti-IL23 : – guselkumab 12 semaines – tildrakizumab 17 semaines – risankizumab 21 semaines	

Tableau I : Traitement systémique en cas de projet de procréer ou de grossesse, selon les recommandations françaises et les RCP. En bleu, les molécules non incluses dans les recommandations (2019).

existe un transport actif des immunoglobulines vers le fœtus dès la 14^e semaine et les biothérapies composées de fragments d'IgG se concentrent dans son

sang à des taux supérieurs à ceux de sa mère. L'étanercept (très faible transfert) et le certolizumab pégol (transfert nul ou quasi nul) sont donc à privilégier [13].

Comme en période préconceptionnelle, les traitements par anti-IL17 et anti-IL23 ne sont pas prescrits du fait d'un manque de données.

Dermatite atopique

1. Existe-t-il une atteinte génitale au cours de la DA ?

L'atteinte génitale n'est pas chiffrée avec précision, mais selon les publications elle concernerait 1 [14] à 3 patients sur 10 [15]. Les chiffres fournis par un travail prospectif français ayant inclus plus de 1000 patients, dont 58 % de femmes, montrent un lien avec la sévérité de la dermatose : 3 %, 12 % et 24 % en cas de DA légère, modérée et sévère, respectivement [16].

Les facteurs prédisposants semblent être :

- évolution de la DA > 5 ans ;
- statut marital ;
- atteinte du tronc et des mamelons.

2. Quel est l'impact de la DA sur la santé sexuelle et la sexualité féminine ?

Une étude française prospective multicentrique (Centres hospitaliers de Brest, Bordeaux, Créteil et Reims) a été menée à l'aide d'auto-questionnaires sur la libido, la sexualité et celle du conjoint, ainsi que d'outils validés d'évaluation du fardeau (ABS-A, DLQI, SF12, EQ-5D) [16].

Au total, 1 024 patients adultes adhérents à l'Association française de l'eczéma ou consultant pour une DA ont été inclus, avec près de 600 femmes. Le fardeau s'est révélé plus important chez les 13 % de participants ayant une atteinte génitale et plus de la moitié d'entre eux (59 %) considéraient cette localisation comme la plus gênante. Par ailleurs, dans le groupe des patients présentant une DA sévère, 40 % déclaraient un impact sur leur libido et 18 %

rapportaient des répercussions sur celle de leur conjoint.

Les résultats d'une revue de la littérature portant sur 3 585 patients soulignent également l'impact négatif de la DA sur la santé sexuelle, avec les chiffres suivants : – difficultés sexuelles : 29 % ; – diminution du désir sexuel : 57 % des patients, 32 % des partenaires ; – impact des traitements locaux sur la vie sexuelle : 47 % et 32 %, respectivement [17].

Ces données soulignent l'importance d'aborder le sujet en consultation, d'informer et de conseiller, en gardant en tête les facteurs pouvant impacter la santé sexuelle (**tableau II**) [16, 17].

3. Quel traitement de la DA modérée à sévère chez une femme souhaitant procréer, enceinte ou allaitante ?

Les traitements possibles en cas de désir de procréation ou de grossesse sont les suivants :

- locaux : émollients, dermocorticoïdes et inhibiteurs de la calcineurine topique ;
- généraux : photothérapie UVBTL01 et ciclosporine [18-20].

Pour le dupilumab (DUPI), le principe de précaution s'applique car les données sont insuffisantes :

- arrêt 10 semaines avant la conception ;
- arrêt dès connaissance d'une grossesse ;
- pas d'utilisation pendant l'allaitement.

Cependant, la patiente pourra être rassurée si une grossesse est découverte sous traitement, aucun cas de tératogénicité n'étant rapporté à ce jour. De nouveaux éléments vont être fournis par deux études en cours sur la sécurité d'emploi du DUPI chez la femme enceinte. Pour l'allaitement, il n'existe pas de recommandations. En cas de besoin d'un systémique, la photothérapie UVBTL01 et la ciclosporine (ingestion par le bébé < 1 %) sont envisageables. Le CRAT fournit aussi des repères pour cette période.

Facteurs liés à la DA/au terrain allergique impactant la santé sexuelle	Recommandations pratiques
● Caractère visible des lésions (baisse d'estime/confiance en soi) ● Atteinte des organes génitaux, mamelons, mains ● Prurit, douleurs, dysesthésies, hyperesthésies (toute localisation) augmentées par les rapports sexuels ● Irritation et intolérance à la sueur ● Intolérance aux cosmétiques personnels (hygiène intime, lubrifiants) et/ou ceux du partenaire ● Allergies de contact (latex, caoutchoucs...) ● Dermatite de contact aux protéines du liquide séminal ● Soins locaux par émollients ou topiques médicamenteux entraînant des conduites d'éviction	● Sous-vêtements en coton ● Savons intimes sans parfum ● Préservatifs sans latex ● Lubrifiants sans conservateurs

Tableau II : Facteurs liés à la DA impactant la santé sexuelle et recommandations pratiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. VAN DER SCHOOT LS, VAN DEN REEK JMPA, GROENEWOUD JMM *et al.* Female patients are less satisfied with biological treatment for psoriasis and experience more side-effects than male patients: results from the prospective BioCAPTURE registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:1913-1920.
2. MEEUWIS KAP, POTTS BLEAKMAN A, VAN DER KERHOF PCM *et al.* Prevalence of genital psoriasis in patients with psoriasis. *J Dermatol Treat*, 2018;29:754-760.
3. LARSABAL M, LY S, SBIDIAN E *et al.* GENIPSO: a French prospective study assessing instantaneous prevalence, clinical features and impact on quality of life of genital psoriasis among patients consulting for psoriasis. *Br J Dermatol*, 2019;180:647-656.
4. MOLINA-LEYVA A, SALVADOR-RODRIGUEZ L, MARTINEZ-LOPEZ A *et al.* Association between psoriasis and sexual and erectile dysfunction in epidemiologic studies: A systematic review. *JAMA Dermatol*, 2019;155:98-106.
5. BECK KM, YANG EJ, SANCHEZ IM *et al.* Treatment of genital psoriasis: a systematic review. *Dermatol Ther*, 2018;8:509-525.
6. HONG JJ, MOSCA ML, HADELER EK *et al.* Genital and inverse/intertriginous psoriasis: an updated review therapies and recommendations for practical management. *Dermatol Ther*, 2021;11:833-844.
7. GUENTHER L, POTTS BLEAKMAN AP, WEISMAN J *et al.* Ixekizumab results in persistent clinical improvement in moderate-to-severe genital psoriasis during a 52 week, randomized, placebo-controlled, phase 3 clinical trial. *Acta Derm Venereol*, 2020;100:adv00006.
8. RYAN C, SADLER M, DE VOL E *et al.* Genital psoriasis is associated with significant impairment in quality of life and sexual functioning. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:978-983.
9. SEEGER JD, LANZA LL, WEST W *et al.* Pregnancy and pregnancy outcome among women with inflammatory skin diseases. *Dermatology*, 2007;214:32-39.
10. GONZALEZ-CANTERO A, CARRETERO G, RIVERA R *et al.* Women with moderate-to-severe psoriasis in Spain (BIOBADADERM registry) show more than a 50 % reduction in age-adjusted fertility rate when compared with the general population. *Br J Dermatol*, 2019;181:1085-1087.
11. ODORICI G, DI LERNIA V, BARDAZZI F *et al.* Psoriasis and pregnancy outcomes in biological therapies: a real life, multi-centre experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:e374-e377.
12. HOFFMAN MB, FARHANGIAN M, FEIDMAN S. Psoriasis during pregnancy: characteristics and important management recommendations. *Expert Rev Clin Immunol*, 2015;11:709-720.
13. FLOOD KS, SAVAGE KT, PORTER ML *et al.* Treatment of psoriasis in pregnancy. *Cutis*, 2020;106:15-20.
14. SILVERBERG JI, MARGOLIS DJ, BOGUNIEWICZ M *et al.* Distribution of atopic dermatitis lesions in United States adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:1341-1348.
15. WOO YU RI, HAN Y, LEE JH *et al.* Real-world prevalence and burden of genital eczema in atopic dermatitis: a multicenter questionnaire-based study. *J Dermatol*, 2021;48:625-632.
16. MISERY L, SENESCHAL J, REGUIAI Z *et al.* The impact of atopic dermatitis on sexual health. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:428-432.
17. LUDWIG CM, FERNANDEZ JM, HSIAO J *et al.* The interplay of atopic dermatitis and sexual health. *Dermatitis*, 2020;31:303-308.
18. NAPOLITANO M, RUGGIERO A, FONTANELLA G *et al.* New emergent therapies for atopic dermatitis: a review of safety profile with respect to female fertility, pregnancy, and breastfeeding. *Dermatol Ther*, 2021;34:e14475.
19. PFALLER B, YEPES-NUÑEZ JJ, AGACHE I *et al.* Biologicals in atopic disease in pregnancy: an EAACI position paper. *Allergy*, 2021;76:71-89.
20. VESTERGAARD C, WOLLENBERG A, BARBAROT S *et al.* European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:1644-1659.

FACILE D'UTILISATION

- 1 Télécharger ResoConnex
via *Apple Store* ou *Google Play*
- 2 Créer votre compte en quelques secondes
identifiant et mot de passe
- 3 Se connecter une fois votre compte validé
un mail de confirmation vous sera adressé



NAVIGUER SUR L'APPLICATION

- Gérer votre profil
- Poster un cas avec ou sans photo
- Commenter un cas
- Utiliser la messagerie privée
sécurisée pour communiquer sur un cas avec vos confrères

NOUVEAUTÉS

- Disponible sur tablette
- Rester informé chaque mois
de l'actualité thérapeutique et environnementale
grâce à la fonctionnalité ACTUS



SÉCURISÉE

Les données personnelles et les données de santé sont protégées et la loi européenne, RGPD (règlement général sur la protection des données) du 25 mai 2018 vient renforcer la protection des droits des personnes. ResoConnex vous permet d'échanger dans le respect de ces nouvelles normes.

Ce renforcement est essentiellement basé sur :

- Une conformité basée sur la transparence et la responsabilisation
- Les responsabilités partagées et précisées



GRATUITE

RESO promeut la formation accessible à tous les dermatologues et professionnels de santé dans un esprit confraternel et convivial pour améliorer la prise en charge des patients et le parcours de soins.