

SpeedOuest

Compte rendu de la soirée du 15 septembre 2022

Rédaction : Dr P. BOGHEN



La médecine collaborative au service de tous



Ce document est un compte rendu et/ou résumé des communications de réunions scientifiques dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien des Laboratoires Sanofi et Ducray.



ADCT

OUTIL DE CONTRÔLE DE
LA DERMATITE ATOPIQUE

L'**ADCT** est un score d'évaluation **en 6 questions** du contrôle de la dermatite atopique de vos patients.

Simple, rapide, validé par des experts et des patients¹, il évalue :

1



Fréquence et
intensité des
démangeaisons

2



Incidence sur
l'humeur
et les émotions

3



Impact
sur le sommeil

4



Incidence sur
les activités
quotidiennes

5



Niveau de gêne
de la dermatite
atopique

6



Sévérité
globale des
symptômes

Retrouvez le score ADCT sur le site internet :
www.dermatite-atopique.fr

SANOI GENZYME 

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

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

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr J.-B. Monfort

CONSEILLER À LA RÉDACTION

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, A. Oudry

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

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 : L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission Paritaire : 0127 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 4^e trimestre 2022

Sommaire

Novembre 2022

n° 315

Cahier 2



Nouveautés dans le prurigo

D'après la communication du Pr Laurent Misery (CHU, Brest).

4

Dupilumab chez l'enfant atopique

D'après la communication du Dr Catherine Droitcourt (CHU, Rennes).

5

Eczéma des mains : de la physiologie au traitement

D'après la communication du Dr Inès Zarea (Hôpital Saint-Joseph, Paris).

7

Nouveaux topiques dans le psoriasis et la DA : ils arrivent ?

D'après la communication du Dr Hélène Aubert (CHU, Nantes).

9

Rapport bénéfice/risque des JAKi dans la DA : où en sommes-nous ?

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

10

Intérêt de connaître l'asthme et la polypose naso-sinusienne dans la dermatite atopique

D'après la communication du Dr Cécile Rochefort-Morel (CHU, Rennes).

12

Lichen plan cutané diffus : le point sur la prise en charge

D'après la communication du Dr Caroline Jacobzone-Lévêque (GHBS, Lorient).

13

Image de couverture :
©Dermatology11@shutterstock.com

SpeedOuest

Compte rendu de la soirée du 15 septembre 2022

Rédaction : Dr P. BOGHEN
Dermatologue, PARIS.

Le 15 septembre dernier, le soleil s'est couché sur l'édition 2022 de SpeedOuest. Sortie de l'ombre du prurigo chronique et du lichen plan, coup de projecteur sur les topiques à venir et le rapport bénéfice/risque des JAKi, spot sur le dupilumab chez l'enfant, pleine lumière pour l'eczéma des mains et éclairage élargi à l'asthme et à la polyposse nasale. Des interventions, réunion Speed oblige, délivrées avec la précision du laser ! Nous remercions nos partenaires Sanofi et Ducray pour leur soutien institutionnel.



Nouveautés dans le prurigo

D'après la communication du Pr Laurent Misery (CHU, Brest).

Depuis peu, le prurigo bénéficie d'importants progrès : une définition unifiée, des recommandations de prise en charge, des études sur de nouveaux traitements et une association de patients.

1. Une définition consensuelle européenne

Fruit du travail d'un groupe d'experts européens, la définition du prurigo est clarifiée depuis 2017. Elle repose les éléments suivants [1] :

- prurit chronique depuis au moins 6 semaines ;
- antécédents et/ou signes de grattage répétés ;
- multiples lésions cutanées prurigineuses localisées ou généralisées (papules blanchâtres ou rosées, nodules et/ou plaques).

Le prurit initial peut être de n'importe quelle origine. Le prurigo est associé à la dermatite atopique (DA) dans 20 % des cas. Les lésions se développent sous

l'effet d'un cercle vicieux prurit-grattage et d'une sensibilisation neuronale au prurit. En plus de la présentation nodulaire classique, 4 autres formes sont distinguées : papuleuse, ombiliquée, en plaques et linéaire (fig. 1).

2. Des recommandations de prise en charge internationales

Les propositions de traitement s'organisent par paliers croissants (**tableau I**) [2]. Au niveau 3, la distinction est faite entre un tableau plus neuropathique,

avec des signes sensoriels au premier plan (option : gabapentine, prégabaline et antidépresseurs), ou immun lorsque les lésions sont très nodulaires (option : ciclosporine ou méthotrexate).

3. Plusieurs molécules à l'étude

Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathogéniques en jeu a permis d'ouvrir de nombreuses pistes thérapeutiques [3]. Un travail récent du Pr Misery propose une synthèse sur le sujet [4].



Fig. 1 : Différentes formes de prurigo. **A :** prurigo nodulaire. **B :** prurigo papuleux. **C :** prurigo ombiliqué. **D :** prurigo en plaques. **E :** prurigo linéaire.

Palier 1	
Dermocorticoïdes Inhibiteurs de la calcineurine topiques Antihistaminiques H1	
Palier 2	
Capsaïcine topique Corticoïdes intralésionnels Photothérapie	
Palier 3	
Gabapentine, prégabaline Antidépresseurs	Ciclosporine Méthotrexate
Palier 4	
Antagonistes du NK1R Antagonistes du récepteur μ -opioïde Dupilumab Némolizumab (en cours d'évaluation) (Thalidomide)	

Tableau I : Propositions de traitements par paliers.

Plusieurs biologiques sont en cours d'évaluation :

– le némolizumab (anti-IL31R) a fait preuve dans un essai comparatif au placebo (n = 70) d'une efficacité sur le prurit statistiquement supérieure dès la première semaine, avec un score hebdomadaire d'évaluation du prurit maximal divisé par plus de 2 à 1 mois [5] ;

– le dupilumab (anti-IL4 et IL13) a montré dans une étude rétrospective (n = 16) une efficacité significative en termes de diminution du prurit et du nombre de lésions à 2 mois chez des patients atteints de prurigo réfractaire [6] et d'autres travaux sont en cours ;

– le serlopitant (inhibiteur de NK1) a donné dans une étude comparative au placebo des résultats statistiquement supé-

rieurs sur le prurit à S4 et S8 ; son développement est suspendu pour l'instant [7].

Dans la famille des traitements neurologiques, la nalbuphine (agoniste des récepteurs kappa des opiacés) a montré au cours d'un essai de phase II comparatif au placebo une efficacité sur le prurit statistiquement supérieure au placebo à S10 et une étude de phase III est en cours [8].

4. Une association dédiée

Les personnes atteintes de prurigo peuvent avoir une qualité de vie très altérée et souffrir d'isolement. Aussi, l'Association France Prurigo Nodulaire (<http://www.franceprurigonodulaire.com/et>

www.facebook.com/prurigonodulaire/) a-t-elle été créée en 2019. Son principal objectif est de fournir informations, soutiens et contacts autour de cette maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. PEREIRA MP, STEINKE S, ZEIDLER C *et al.* European academy of dermatology and venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1059-1065.
2. STÄNDER S, PEREIRA MP, BERGER T *et al.* IFSI-guideline on chronic prurigo including prurigo nodularis. *Itch*, 2020.
3. MISERY L, BRENAUT E, PIERRE O *et al.* Chronic itch: emerging treatments following new research concepts. *Br J Pharmacol*, 2021;178:4775-4791.
4. MISERY L. Chronic prurigo. *Br J Dermatol*, 2022;187:464-471.
5. STÄNDER S, YOSIPOVITCH G, LEGAT FJ *et al.* Trial of nemolizumab in moderate-to-severe prurigo nodularis. *N Engl J Med*, 2020;382:706-716.
6. CALUGAREANU A, JACHET M, TAUBER M *et al.* Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of prurigo nodularis in a French multicenter adult cohort of 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e74-e76.
7. STÄNDER S, KWON P, HIRMAN J *et al.* Serlopitant reduced pruritus in patients with prurigo nodularis in a phase 2, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:1395-1402.
8. WEISSHAARE, SZEPIETOWSKI JC, BERNHARD JD *et al.* Efficacy and safety of oral nalbuphine extended release in prurigo nodularis: results of a phase 2 randomized controlled trial with an open-label extension phase. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:453-461.



Dupilumab chez l'enfant atopique

D'après la communication du Dr Catherine Droitcourt (CHU, Rennes).

Le dupilumab (anti-IL4 et IL13) (DUPI) révolutionne la prise en charge des cas graves de DA. Il est aujourd'hui remboursé à partir de l'âge 6 ans et son utilisation chez les enfants plus jeunes est à l'étude.

1. La sévérité de la DA en population pédiatrique

Selon la vaste étude EPI-CARE, la prévalence de la DA en France atteint 18,1 % entre 6 mois et 5 ans,

17,1 % entre 6 et 11 ans et 14,3 % entre 12 et 18 ans [1]. Le pourcentage de formes sévères chez les patients souffrant de DA dans ces tranches d'âge est de 11 %, 3,3 % et 3,1 %, respectivement.

La question du passage au traitement systémique se pose lorsque le traitement local optimisé ne suffit pas à gérer la situation [2]. À ce jour, seul le dupilumab a l'AMM dans la DA sévère de l'enfant de 6 ans et plus. À partir de 12 ans, le dupilumab est utilisable pour les formes modérées à sévères, ainsi que l'upadacitinib (anti-JAK1). La ciclosporine a l'AMM chez l'adolescent de 16 ans et plus.

2. Une efficacité en usage prolongé et en vraie vie

Les essais internationaux comparatifs au placebo (PBO) LIBERTY AD ADOL (n = 251, adolescents 12-17 ans, DA modérée à sévère, DUPI ± dermatocorticoïdes [DC]) [3] et LIBERTY AD PEDS (n = 367, enfants 6 à 11 ans, DA sévère, DUPI + DC) [4] ont montré l'efficacité statistiquement supérieure du DUPI avec les résultats suivants sur les 2 co-critères de jugement principaux à S16 :

– EASI 75 atteint par 42 % des adolescents et 70 % des enfants *versus* 8 % et 27 % ;

– IGA 0/1 obtenu chez 24 % des adolescents (DUPI toutes les 2 semaines [DUPI S2]) et 33 % des enfants (DUPI toutes les 4 semaines [DUPI S4] *versus* 2 % et 11 %.

Le maintien de l'efficacité du DUPI en utilisation prolongée a été établi par des données à S52 :

– chez l'adolescent, EASI75 dans 77 % des cas et IGA 0/1 chez 49 % des patients [5] ;

– entre 6 mois et 18 ans, 79,4 % et 44,1 %, respectivement (**fig. 2**) [6].

En ce qui concerne l'utilisation en vraie vie, une étude française menée sur une cohorte d'enfants de 6 à 11 ans (n = 80), dont près de la moitié avait reçu un traitement systémique antérieur (méthotrexate, ciclosporine, photothérapie ou autre), a montré l'obtention d'un IGA 0/1 dans 67 % des cas à 3 mois [7].

3. Une tolérance comparable à celle de l'adulte

Les effets indésirables du DUPI en population pédiatrique sont globalement comparables à ceux notés chez l'adulte, principalement conjonctivites, réaction au point d'injection et infections cutanées. Il semble cependant que les événements oculaires soient moins fréquents (pour rappel, 10 à 20 % chez l'adulte). Les pourcentages de conjonctivites étaient les suivants dans les essais LIBERTY AD :

– ADOL : DUPI S2 9,8 %, DUPI S4 10,8 %, PBO 4,7 % [3] ;

– PEDS : DUPI S2 14,8 %, DUPI S4 6,7 % et PBO 4,2 % [4].

Dans l'étude de cohorte en vraie vie chez les enfants de 6 à 11 ans, une conjonctivite a été notée dans 11 % des cas et une blépharite avec une fréquence de 2,5 % [7].

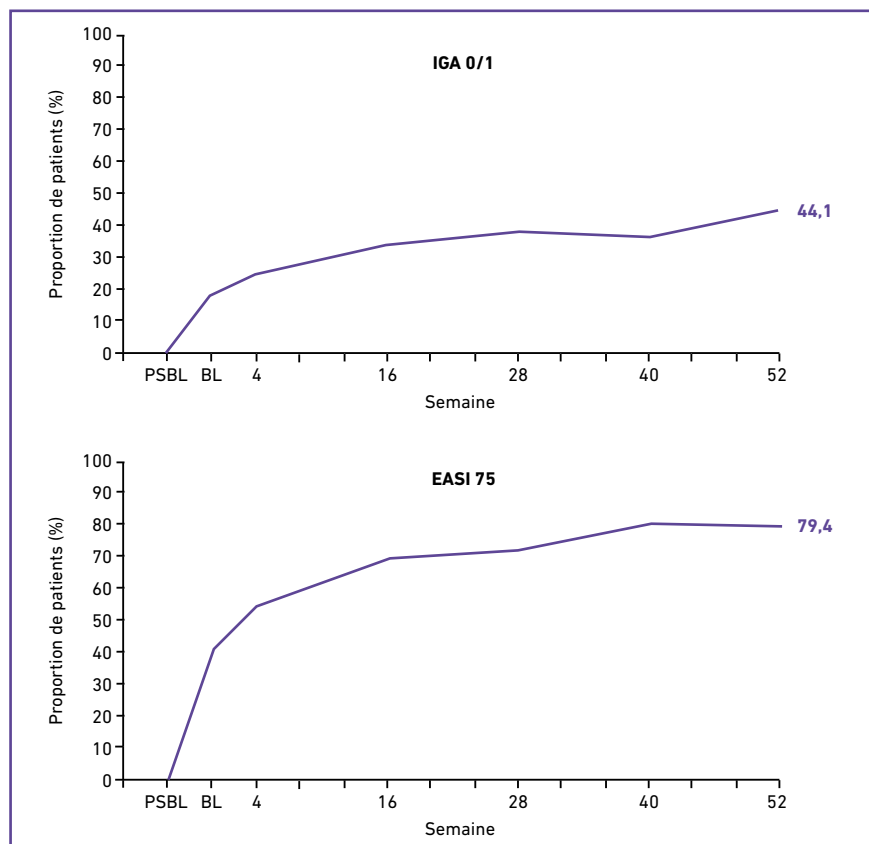


Fig. 2 : Maintien de l'efficacité du DUPI jusqu'à 52 semaines (patients 6 mois-18 ans) [6].

Les mesures d'accompagnement sont les suivantes :

- avis ophtalmologique avant de commencer le traitement en cas d'antécédent de conjonctivite ;
- consigne de consulter l'ophtalmologue si des signes oculaires surviennent ;
- prescription de larmes artificielles sans conservateur ± tacrolimus topique.

Les taux d'infections ont été évalués, quant à eux, par une analyse poolée des données de LIBERTY AD ADOL et PEDS, qui a conduit aux conclusions suivantes :

- association du DUPI à un taux global d'infections et d'infections cutanées hors herpétiques inférieur au PBO chez les enfants et les adolescents ;
- taux d'infections herpétiques identiques et bas [8].

Pour rappel, il convient avant de débiter le traitement de mettre à jour le calendrier vaccinal (pas d'administration de vaccin vivant ou vivant atténué sous traitement). Il est aussi conseillé de rechercher une infection à helminthes et de la traiter, le cas échéant.

Par ailleurs, une surveillance biologique effectuée dans le cadre de LIBERTY AD PEDS (dosages répétés NFS-plaquettes, fonction rénale, ionogramme sanguin, transaminases, bilan lipidique, protéinurie) n'a décelé aucune modification cliniquement significative, faisant conclure à l'inutilité d'un suivi biologique [9].

4. Et avant 6 ans ?

Les formes sévères de DA sont plus fréquentes en cas de manifestations précoces. Une étude de phase III *versus* placebo, LIBERTY AD PRE-SCHOOL, a évalué l'efficacité et la tolérance du DUPI (toutes les 4 semaines, 200 mg < 15 kg, 300 mg de 15-30 kg) + DC dans la DA modérée à sévère chez l'enfant âgé de 6 mois à 5 ans (n = 612) [10]. À S16, 53 % des patients sous DUPI avaient atteint un EASI 75 *versus* 11 % sous PBO (fig. 3). Le taux de conjonctivite était de 4,8 % et celui des réactions au point d'injection de 2,4 %.

En juin 2022, le DUPI a été approuvé à partir de l'âge de 6 mois par la Food and Drug Administration (FDA).

BIBLIOGRAPHIE

1. SILVERBERG JI, BARBAROT S, GADKARI A *et al.* Atopic dermatitis in the pediatric population: a cross-sectional, international epidemiology study. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2021;126: 417-428.e2.

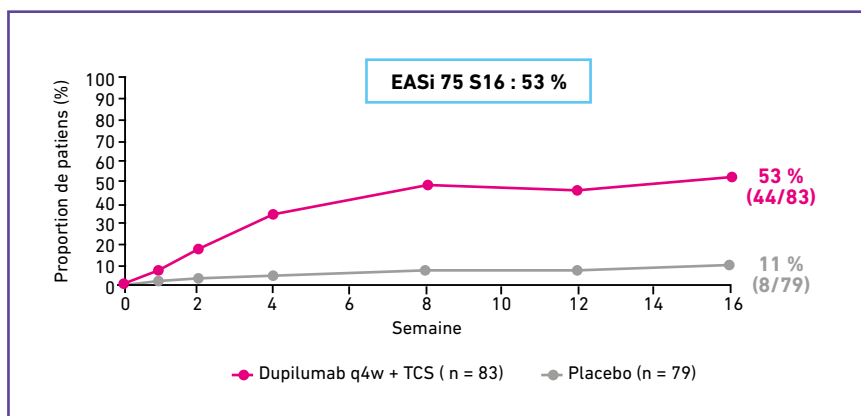


Fig. 3 : Pourcentage de patients ayant atteint l'EASI 75 à S16 dans l'étude LIBERTY AD PRE-SCHOOL (enfants 6 mois-5 ans) [10].

2. WOLLENBERG A, KINBERGER M, ARENTS B *et al.* European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I – systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:1409-1431.
3. SIMPSON EL, PALLER AS, SIEGFRIED EC *et al.* Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*, 2020;156:44-56.
4. PALLER AS, SIEGFRIED EC, THACI D *et al.* Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83: 1282-1293.
5. BLAUVELT *et al.* 14th World Congress of Pediatric Dermatology (WCPD); Sept 22-25, 2021.
6. CORK *et al.* 14th World Congress of Pediatric Dermatology (WCPD); Sept 22-25, 2021.

7. LAZEK A, BELLON N, MALLET S *et al.* Effectiveness and safety of dupilumab in the treatment of atopic dermatitis in children (6-11 years): data from a French multicentre retrospective cohort in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022. Online ahead of print.
8. PALLER AS, BECK LA, BLAUVELT A *et al.* Infections in children and adolescents treated with dupilumab in pediatric clinical trials for atopic dermatitis – A pooled analysis of trial data. *Pediatr Dermatol*, 2022; 39: 187-196.
9. PALLER AS, WOLLENBERG A, SIEGFRIED E *et al.* Laboratory safety of dupilumab in patients aged 6-11 years with severe atopic dermatitis: results from a phase III clinical trial. *Pediatric Drugs*, 2021; 23:515-527.
10. PALLER AS *et al.* Data first presented at the 3rd Annual Revolutionizing Atopic Dermatitis Virtual Conference (AD); dec 11-13, 2021.



Eczéma des mains : de la physiologie au traitement

D'après la communication du Dr Inès Zaráa (Hôpital Saint-Joseph, Paris).

L'eczéma des mains (EM) atteint 10 % de la population et sa forme chronique (ECM) représente 80 % des dermatoses professionnelles en France. D'aspect varié, sous l'influence de facteurs pathogéniques intriqués, il nécessite une prise en charge sur mesure.

1. Plus de formes cliniques que de doigts sur la main

Les lésions d'EM, polymorphes, s'observent sur les mains et les poignets, avec d'éventuelles atteintes unguéales [1]. Sept tableaux sont distingués, réunis par

le prurit et parfois des douleurs ou une sensation de brûlure.

Les deux plus fréquents se localisent aux faces palmaires et latérales des mains/doigts : – l'ECM fissuraire sec, squameux, peu vésiculeux ;

– la dyshidrose et l'eczéma dyshidrosique, très vésiculeux (aussi en région périunguéal).

Les autres formes sont plus rares : eczéma hyperkératosique palmaire, pulpite, eczéma nummulaire (en "pièce de monnaie", face dorsale), dermatite "en tablier" (en demi-cercle à la partie proximale/palmaire de 2 ou 3 doigts adjacents), eczéma des espaces interdigitaux. La chronicité se définit par la persistance de lésions pendant plus de 3 mois ou la présence d'au moins 2 récurrences dans les 12 derniers mois.

2. Shifumi, le jeu des trois composantes physiopathogéniques

L'EM est un syndrome multifactoriel et non une entité unique. Sa physiopathologie complexe est incomplètement élucidée. Trois composantes principales y concourent, avec intrication variable de facteurs endogènes et exogènes :

- dermite d'irritation due à l'action toxique d'irritants sur le kératinocyte, initiateur d'une cascade inflammatoire où prédominent l'IL1 et le TNF ;
- eczéma de contact allergique, avec une première phase de sensibilisation et une ambiance surtout Th1, parfois Th2, Th3 ;
- dermatite atopique, liée à des allergènes endogènes, dans un contexte immunologique Th2 [2].

3. Un traitement ajusté comme un gant

L'aspect de l'EM ne permet pas d'établir sa cause, décelée par l'interrogatoire et d'éventuels examens complémentaires. Pour sa prise en charge, seules des recommandations globales existent, sans précision pour chaque phénotype [3].

Deux règles générales dominent :

- traiter rapidement et efficacement l'eczéma aigu pour éviter la chronicité aux lourdes répercussions sur la qualité de vie, l'activité professionnelle, l'économie ;
- éliminer irritants et allergènes, d'ailleurs seule mesure permettant une guérison définitive d'un eczéma de contact allergique et de la dermite aux protéines.

Traitements topiques
Émollients et crèmes barrières systématiques
Dermocorticoïdes en première ligne : ● Classe forte ou très forte ● En pommade ● Sous occlusion par bandages occlusifs humides (gants, tulle gras, bandes)
Inhibiteurs topiques de la calcineurine : ● En monothérapie ● En association avec les dermocorticoïdes ● En association à la photothérapie
Acide salicylique en préparation de 2 à 30 % en cas d'hyperkératose
Rétinoïdes topiques (bexarotène en gel)
Lumières
Photothérapie de type UVB TL01 PUVAthérapie Balnéo-PUVAthérapie
Laser Excimer (UVB)
Systémiques classiques
Alitrétinoïne
Immunosuppresseurs : ● Ciclosporine (AMM dans la DA) ● Méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil (hors AMM)

Tableau II : Traitements disponibles.

Le tableau récapitule les traitements disponibles (**tableau II**). N'y figurent pas les corticoïdes oraux (non recommandés), les antihistaminiques (efficacité non prouvée) et les antibiotiques (utiles seulement en cas de surinfection).

L'alitrétinoïne (acide 9-cis-rétinoïque) est indiquée dans l'ECM sévère résistant au traitement par dermocorticoïde fort. Selon les études, 40 à 80 % des patients bénéficieraient d'une bonne réponse, avec comme effets secondaires les plus fréquents des céphalées (24 %) et une dyslipidémie (4 %). Son efficacité après rechute est démontrée [4].

La ciclosporine a l'AMM pour la DA sévère et s'utilise, par extension, pour l'EM isolé. Le méthotrexate, l'azathioprine et le mycophénolate mofétil sont parfois utilisés dans les cas rebelles aux traitements classiques.

4. Un passage de relais aux biologiques et JAKi ?

Une récente étude a montré à S16 d'un traitement par dupilumab (anti-IL4/IL13)

une nette amélioration (≥ 75 %) de l'EM chez des patients atteints de DA, avec une réponse favorable de tous les sous-types [5].

Les nouvelles biothérapies à l'étude dans la DA pourraient aussi avoir un intérêt pour traiter l'EM : tralokinumab (anti-IL13), némolizumab (anti-IL31R) et lébrikizumab (anti-IL13) [6]. En ce qui concerne la recherche de topiques, un essai de phase IIa sur le delgocitinib (pan-JAKi) *versus* placebo (n = 91) a montré des résultats prometteurs, avec à S8 une efficacité chez 46 % des patients du groupe actif *versus* 15 % et une bonne tolérance [7]. Le tofacitinib en topique, autre inhibiteur de JAK, est aussi en cours d'évaluation chez les sujets atteints de DA [8]. Le crisaborole (inhibiteur de phosphodiesterase-4), quant à lui, fait preuve d'une efficacité dans le traitement de la DA peu sévère à modérée, à partir de 2 ans.

BIBLIOGRAPHIE

1. AGNER T, ELSNER P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention.

- J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34 Suppl 1:4-12.
2. LEONARD A, GUTTMAN-YASSKY. The unique molecular signatures of contact dermatitis and implications for treatment. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2019; 56:1-8.
 3. ELSNER P, AGNER T. Hand eczema: treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34 Suppl 1:13-21.
 4. BISSONNETTE R, WORM M, GERLACH B *et al.* Successful retreatment with ali-

treinoin in patients with relapsed chronic hand eczema. *Br J Dermatol*, 2010;162:420-426.

5. OOSTERHAVEN JA, VOORBERG AN, ROMEIJN GLE *et al.* Effect of dupilumab on hand eczema in patients with atopic dermatitis: an observational study. *J Dermatol*, 2019;46:680-685.
6. SNAST I, REITER O, HODAK E *et al.* Are biologic efficacious in atopic dermatitis? A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol*, 2018;19:145-165.

7. WORM M, BAUER A, ELSNER P *et al.* Efficacy and safety of topical delgocitinib in patients with chronic hand eczema: data from a randomized, double-blind, vehicle-controlled phase IIa study. *Br J Dermatol*, 2020;182:1103-1110.
8. BISSONNETTE R, PAPP KA, POULIN Y *et al.* Topical tofacitinib for atopic dermatitis: a phase IIa randomized trial. *Br J Dermatol*, 2016;175:902-911.



Nouveaux topiques dans le psoriasis et la DA : ils arrivent ?

D'après la communication du Dr Hélène Aubert (CHU, Nantes).

L'apparition sur le marché de nouveaux topiques dans l'eczéma et le psoriasis semble maintenant proche. Point d'étape, en attendant la ligne d'arrivée.

1. DA : anti-JAK en tête de peloton

>>> Le crisaborole (inhibiteur de la PDE-4) a été évalué dans deux essais de phase III, AD-301 (n = 756) et AD-302 (n = 763), comparatifs au placebo, à 2 applications par jour pendant 1 mois chez des patients ≥ 2 ans atteints de DA légère à modérée [1]. Il se montre statistiquement supérieur au placebo en termes de score ISGA 0/1 (AD-301 : 51,7 % *versus* 40,6 % ; AD-302 : 48,5 % *versus* 29,7 %) et de diminution du prurit. Des sensations de brûlures et une douleur au site d'application sont rapportées. Il est utilisé aux États-Unis et au Canada depuis plusieurs années. Des essais chez l'enfant ont récemment été effectués en Europe, après une période de latence des recherches.

>>> Le delgocitinib (anti-JAK1, 2, 3 et TYK2) a fait l'objet de plusieurs essais de phase III chez l'enfant ≥ 2 ans et l'adulte aux États-Unis et au Japon, seul pays où il est actuellement commercialisé. Au

cours d'études sur 4 semaines, il a permis d'obtenir en topique à 0,5 % ou 0,25 %, appliqué 2 fois par jour, des diminutions du mEASI (*modified EASI*) dès S1, statistiquement supérieures à celles observées avec le véhicule [2, 3]. En ce qui concerne la tolérance, l'"acné" (lésions inflammatoires sans comédons) observée sur le visage est un effet commun à toutes les molécules de la classe, comme la fréquence augmentée de l'herpès. Des études sont en cours pour son utilisation dans le traitement de l'eczéma chronique des mains.

>>> Le ruxolitinib (anti-JAK1 et 2) a été évalué en crème à 0,75 % et 1,5 % dans deux essais de phase III, TRuE-AD1 (n = 631) et TRuE-AD2 (n = 618), 2 fois par jour pendant 8 semaines, chez des patients ≥ 12 ans. Il se montre d'une efficacité statistiquement supérieure au véhicule, avec une action très rapide sur le prurit [4]. Le ruxolitinib topique bénéficie d'ores et déjà d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) de la FDA et de l'European Medicines Agency (EMA) pour le vitiligo. Les effets secondaires rapportés pour cette indication sont des brûlures, un prurit et une folliculite. Il est, en outre, en cours d'évaluation dans la dermite séborrhéique (DS).

2. Psoriasis : tapinarof en avance sur roflumilast et nouveau tandem calcipotriol-bétaméthasone

>>> Le roflumilast est un autre inhibiteur de PDE-4, doté d'une affinité 25 à 300 fois supérieure à celle du crisaborole *in vitro*. Une étude de phase III a évalué son efficacité sous forme de crème à 0,3 % appliquée 1 fois par jour (n = 576) *versus* véhicule (n = 305), chez des patients ≥ 2 ans ayant un score SCA de 2 à 20 %, pendant 8 semaines [5]. À S8, le pourcentage d'obtention d'IGA 0/1 avec une amélioration ≥ 2 points était statistiquement supérieur dans le groupe roflumilast (42,4 % *versus* 6,1 %). Par ailleurs, des résultats prometteurs d'études de phase III dans la DS ont été rapportés à l'EADV 2022.

>>> Le tapinarof est un modulateur du récepteur de l'aryl hydrocarbène. En crème à 1 % utilisée 1 fois par jour, il a fait l'objet de deux études de phase III, PSOARING 1 et 2 (n = 763 patients), et d'une phase d'extension, PSOARING 3 [6-8]. Il s'est montré statistiquement supérieur au véhicule à S12 (PGA 0/1 PSOARING 1 : 35,4 % *versus* 6 % et PSOARING 2 : 40,2 % *versus* 6,3 %) et, surtout, fait preuve d'un effet rémanent

à son arrêt, avec une durée médiane de rémission d'environ 4 mois pour les patients PGA 0 (n = 312) entrés dans PSOARING 3. Le tapinarof a reçu l'AMM dans le psoriasis aux États-Unis.

>>> Enfin, une association **calcipotriol (CAL)-dipropionate de bétaméthasone (DB)** existe désormais sous forme de crème. Les galéniques huileuses utilisées jusqu'à présent tiennent au fait que les deux molécules ont des pH incompatibles et ne sont pas stables en milieu aqueux. La technologie PAD permet de protéger les gouttelettes de CAL et DB par un surfactant qui les stabilise. C'est le seul topique qui a été évalué *versus* gel de référence en plus du véhicule dans deux essais de phase III (n = 1 271) [9]. Il a fait preuve d'une efficacité significativement supérieure dès S4 pour le PGA, le PASI 75 et le mPASI, avec mention d'une meilleure pénétration dans la

peau et une tolérance similaire. Il a déjà l'AMM aux États-Unis.

BIBLIOGRAPHIE

1. PALLER AS, TOM WL, LEBWOHL MG *et al.* Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults. *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:494-503.e6.
2. NAKAGAWA H, NEMOTO O, IGARASHI A *et al.* Delgocitinib ointment in pediatric patients with atopic dermatitis: a phase 3, randomized, double-blind, vehicle-controlled study and a subsequent open-label, long-term study. *J Am Acad Dermatol*, 2021;85:854-862.
3. NAKAGAWA H, NEMOTO O, IGARASHI A *et al.* Delgocitinib ointment, a topical Janus kinase inhibitor, in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis: a phase 3, randomized, double-blind, vehicle-controlled study and an open-

label, long-term extension study. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:823-831.

4. PAPP K, SZEPIETOWSKI JC, KIRCIK L *et al.* Efficacy and safety of ruxolitinib cream for the treatment of atopic dermatitis: results from 2 phase 3, randomized, double-blind studies. *J Am Acad Dermatol*, 2021;85:863-872.
5. LEBWOHL M. Poster 31865, AAD 2022.
6. STEIN GOLD L *et al.* Poster AAD 2022.
7. ARMSTRONG A. AAD 2022.
8. BISSONNETTE R, STEIN GOLD L, RUBENSTEIN DS *et al.* Tapinarof in the treatment of psoriasis: a review of the unique mechanism of action of a novel therapeutic aryl hydrocarbon receptor-modulating agent. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:1059-1067.
9. PINTER A, GREEN LJ, SELMER J *et al.* A pooled analysis of randomized, controlled, phase 3 trials investigating the efficacy and safety of a novel, fixed dose calcipotriene and betamethasone dipropionate cream for the topical treatment of plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:228-236.



Rapport bénéfice/risque des JAKi dans la DA : où en sommes-nous ?

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

Suite aux résultats préoccupants d'une étude en rhumatologie, spécialité dans laquelle les JAKi sont utilisés depuis 2012, la FDA et le Comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne du médicament mènent une enquête sur la sécurité des JAKi dans les maladies inflammatoires. Un point sur les données relatives à la DA.

1. À l'origine de la question

L'alerte a été donnée par les résultats d'ORAL Surveillance, étude ouverte de non-infériorité/tolérance comparant le tofacitinib (anti-JAK1/3, TOFA) à l'adalimumab ou à l'éta nercept (anti-TNF), chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) (n = 4 362) [1]. La population incluse présentait certaines particularités :

- âge ≥ 50 ans ;
- au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire ;
- femmes 78 % ;
- IMC 30 ± 6 kg/m² ;
- association à un traitement par méthotrexate 100 % et corticothérapie systémique 57 %.

Après un suivi médian de 4 ans, les effets indésirables graves sont apparus statistiquement plus fréquents dans le groupe TOFA :

- MACE (*Major Adverse Cardiovascular Events*) : 3,4 % *versus* 2,5 % ;
- MVTE (maladie veineuse thromboembolique) : 1,8 % *versus* 0,7 % ;
- cancers : 4,2 % *versus* 2,9 %.

Par ailleurs, des résultats préliminaires semblent indiquer une tendance à l'aug-

mentation du risque de MACE/MVTE chez les patients PR traités par baricitinib (BARI), comparativement aux anti-TNF.

En dermatologie, une revue systématique récente a conclu à l'absence actuelle d'association entre MVTE et JAKi utilisés dans la DA [2]. Aucune nouvelle alerte n'a été donnée à l'EADV 2022. L'une des explications pourrait être la différence de profil des patients atteints de DA, souvent plus jeunes, avec des IMC moins élevés et moins de facteurs de risque cardiovasculaires notamment, ou des différences en termes de molécules.

2. Le rapport bénéfice/risque en regard des autres traitements récents

Selon les résultats d'une méta-analyse en réseau à court terme (évaluation S12-16),

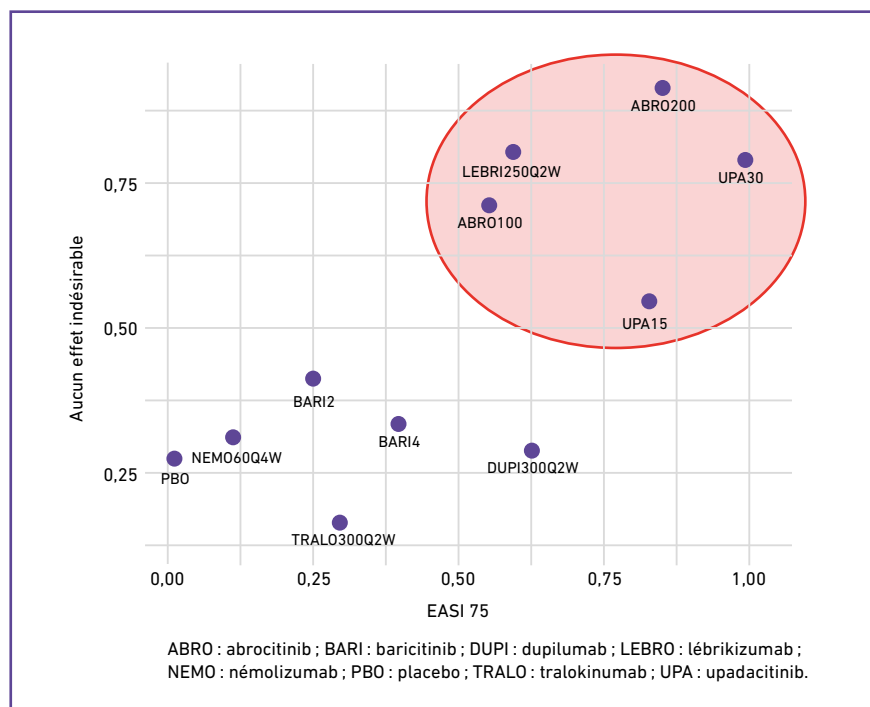


Fig. 4 : Probabilité d'atteindre l'EASI 75 à court terme et pourcentage d'effets indésirables des molécules récentes dans le traitement de la DA comparativement au placebo.

les JAKi aux posologies maximales sont associés à la probabilité la plus élevée d'atteindre un score EASI 75, comparativement aux biothérapies de type anti-interleukines, avec un nombre d'effets secondaires un peu supérieur (**fig. 4**) [3].

Les JAKi ayant des cibles et degrés de sélectivité différents, un autre travail a comparé l'efficacité et la tolérance de l'abrocitinib (ABRO, anti-JK1), du BARI (anti-JAK1/2) et de l'upadacitinib (UPA, anti-JAK1) et conduit aux constats suivants :

- UPA 30 mg plus efficace que les autres traitements en termes de scores EASI 75 et IGA ;
- UPA 15 mg plus efficace que les autres traitements excepté l'ABRO 200 mg ;
- risque d'événements indésirables plus élevé sous UPA 30 mg, avec un OR à 7 [4].

3. Les effets secondaires molécule par molécule

Pour le BARI, une étude de tolérance a porté sur les données *poolées* de 8 essais regroupant 2 531 adolescents ou adultes

atteints de DA et conduit aux observations ci-après :

- effets secondaires les plus fréquents : nasopharyngites, céphalées, élévation des CPK, diarrhées ;
- taux de MACE inférieur à celui attendu dans la population ;
- taux de MVTE comparable à celui attendu [5].

Pour l'UPA, l'analyse de suivi sur 52 semaines dans deux essais randomisés (Measure Up 1 et 2 ; n = 1 609) a montré une bonne tolérance sans nouveau signal [6].

Pour l'ABRO, l'analyse des données de tolérance des études de phase II et III (n = 2 856) rapporte les éléments suivants :

- effets secondaires les plus fréquents : nasopharyngites, céphalées, nausées, infections des voies aériennes supérieures, acné ;
- taux de survenue des MACE inférieur à celui attendu dans la population ;
- taux de la MVTE un peu supérieur avec un effet dose (davantage à 200 mg qu'à 100 mg) [7].

4. Les données d'efficacité et de tolérance en vraie vie

Les premières études en vraie vie commencent à être publiées. Les données de tolérance présentées pour l'UPA et le BARI dans le **tableau III** montrent un profil bénéfice/risque favorable.

Quoi qu'il en soit, il convient aujourd'hui de peser la balance bénéfice/risque des JAKi aussi chez les patients atteints de DA, en particulier ceux présentant des facteurs de risque comme un âge > 50 ans, un tabagisme actif, des antécédents personnels de MVTE et des facteurs de risque de cancer.

Baricitinib			
N = 14 [8] Posologie 4 mg/j EASI 75 à S12 64 % Pas d'effet secondaire grave			
Upadacitinib			
	N = 43 [9]	N = 43 [10]	N = 12 [11]
Posologie 30 mg			
Âge moyen (ans)	46	34	51
% de femmes	35	46	25
IMC moyen (kg/m ²)	25	25	
Effets secondaires graves	Cancer pancréas métastatique TVP	NA	NA
Efficacité	98 % EASI 75 à S16	77 % EASI 75 à S16	75 % IGA 0/1 à S12

Tableau III : Données de tolérance en vraie vie des JAKi dans la DA.

BIBLIOGRAPHIE

1. YTTERBERG SR, BHATT DL, MIKULS TR *et al.* Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*, 2022;386:316-326.
2. CHEN TL, LEE LL, HUANG HK *et al.* Association of risk of incident venous thromboembolism with atopic dermatitis and treatment with Janus kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2022;e223516.
3. PEREYRA-RODRIGUEZ JJ, ALCANTARA-LUNA S, DOMINGUEZ-CRUZ J *et al.* Short-term effectiveness and safety of biologics and small molecule drugs for moderate to severe atopic dermatitis: a systematic review and network meta-analysis. *Life*, 2021;11:927.
4. WAN H, JIA H, XIA T *et al.* Comparative efficacy and safety of abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib for moderate-to-severe atopic dermatitis: a network meta-analysis. *Dermatol Ther*, 2022;35:e15636.
5. BIEBER T, THYSSEN JP, REICH K *et al.* Pooled safety analysis of baricitinib in adults patients with atopic dermatitis from 8 randomized clinical trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:476-485.
6. SIMPSON EL, PAPP KA, BLAUVELT A *et al.* Efficacy and safety of upadacitinib in patients with moderate to severe atopic dermatitis: analysis of follow-up data from the Measure Up 1 and Measure Up 2 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol*, 2022;158:404-413.
7. SIMPSON EL, SILVERBERG JL, NOSBAUM A *et al.* Integrated safety analysis of abrocitinib for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis from the phase II and phase III clinical trial program. *Am J Clin Dermatol*, 2021;22: 693-707.
8. UCHIYAMA A, FUJIWAA C, INOUE Y *et al.* Real-world effectiveness and safety of baricitinib in Japanese patients with atopic dermatitis: a single-center retrospective study. *J Dermatol*, 2022;49: 469-471.
9. CHIRICOZZI A, GORI N, NARCISI A *et al.* Effectiveness and safety of upadacitinib in the treatment of moderate-severe atopic dermatitis: a multicentric, prospective, real-world, cohort study. *Drugs RD*, 2022;22:245-252.
10. PEREYRA-RODRIGUEZ JJ, HERRANZ P, FIGUERAS-NART I *et al.* Treatment of severe atopic dermatitis with upadacitinib in real clinical practice. Short-term efficacy and safety results. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2022. Online ahead of print.
11. FERARU G, NEVET MJ, SAMUELOV L *et al.* Real-life experience of upadacitinib for the treatment of adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis – a case series. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:e832-e833.

Intérêt de connaître l'asthme et la polyposse naso-sinusienne dans la dermatite atopique

D'après la communication du Dr Cécile Rochefort-Morel (pneumologue- allergologue, CHU, Rennes).

Selon les études épidémiologiques, 25 à 27 % des patients atteints de DA ont un asthme associé (syndrome dermo-respiratoire) [1, 2] et 5 % une polyposse naso-sinusienne (PNS) [3]. Les échanges entre dermatologues et pneumologues prennent une importance particulière en cas de recours à une biothérapie pouvant agir sur les deux pathologies.

1. Votre patient respire-t-il et sent-il bien ?

Lors de la prise en charge d'un patient pour DA, il convient donc :

- d'interroger sur l'existence éventuelle d'antécédents d'asthme ou de PNS ;
- de repérer les traitements en cours ;
- de rechercher des symptômes respiratoires (dyspnée, sifflements, oppression thoracique et/ou toux) ou ORL, notam-

ment une anosmie, et d'adresser au spécialiste si besoin.

2. Quelques repères sur la prise en charge de l'asthme

Le diagnostic d'asthme repose sur l'association des symptômes respiratoires sus-cités, fluctuants dans le temps et en intensité, avec une obstruction réversible des voies aériennes (EFR).

La prise en charge s'appuie sur les recommandations du GINA (*Global Initiative for Asthma*) et de la SPLF (Société de pneumologie de langue française), avec différents paliers selon le contrôle de l'asthme. Le traitement de fond relève de la corticothérapie inhalée en première intention, à faible dose, qui peut être initiée par le médecin traitant. En cas de symptômes fréquents, un β -2-mimétique de longue

durée d'action est associé. Le traitement de la crise utilise un bronchodilatateur (agoniste des récepteurs β 2-adrénérgiques de longue durée d'action).

Le diagnostic d'asthme sévère se pose devant l'absence de contrôle des signes et exacerbations après 6 à 12 mois de prise en charge optimale, élimination d'un diagnostic différentiel, et vérification des comorbidités, des techniques de prise, de l'observance et des expositions. Il s'appuie sur des critères précis définis par l'European Respiratory Society/ American Thoracic Society.

Un phénotypage de la maladie est alors effectué, car il oriente le choix d'une biothérapie. Schématiquement deux grands cadres sont distingués :

- asthme avec inflammation de type Th2 ou "Th2 high" (asthme allergique de l'en-

Avant de prescrire, se référer au RCP des produits	Omalizumab	Mepolizumab	Benralizumab	Dupilumab
AMM	Asthme allergique sévère Tests cutanés ou IgE à un allergène perannuel	Asthme réfractaire à éosinophiles Éosinophiles > 300 cellules/ μ L	Asthme sévère à éosinophiles non contrôlé Éosinophiles > 300 cellules/ μ L	Asthme sévère associé à inflammation Th2 Éosinophiles > 150 cellules/ μ L ou FeNO > 20 ppb
Âge	À partir de 6 ans	À partir de 6 ans	Adulte	À partir de 12 ans
Cible	Anti-IgE	Anti-IL5	Anti-IL5	Anti-IL4R
Mécanisme d'action	IgE	Éosinophile	Éosinophile	IL4 et IL13
Autres indications	Urticaire chronique spontanée PNS sévère (AMM Europe)	GEPA (AMM Europe) SHE (AMM Europe) PNS sévère (AMM Europe)		Dermatite atopique modérée à sévère dès 6 ans PNS sévère

GEPA : granulomatose éosinophilique avec polyangéite; SHE : syndrome hyperéosinophilique.

Tableau IV : Biothérapies disponibles dans l'asthme sévère en 2022.

fant, ou induit par l'exercice, ou maladie respiratoire exacerbée par l'aspirine [MREA] éosinophilique d'apparition tardive);

– asthme non type 2 ou “Th2 low” (d'apparition tardive, chez l'adulte, plutôt chez la femme, associé à l'obésité, ou neutrophilique associé au tabac, ou paucigranulocytaire médié par le muscle lisse) [4].

Les biothérapies disponibles dans l'asthme en 2022 et leurs indications sont présentées dans le **tableau IV**.

3. Vigilance lors de l'initiation et de l'arrêt d'une biothérapie

L'utilisation en dermatologie du dupilumab (DUPI) et de l'omalizumab peut avoir une incidence sur la sphère respira-

toire. Une étude post-hoc d'essais sur le DUPI dans la DA (n = 2 444 patients, dont 39 % asthmatiques et 50 % ayant une rhinite allergique) a montré à S16 une amélioration significative des réponses au questionnaire ACQ de contrôle de l'asthme et du score SNOT-22 de mesure des signes naso-sinusiens [5].

Il convient donc, en cas d'antécédent d'asthme, d'informer le pneumologue de la mise en route d'une de ces biothérapies ou de se concerter avec lui. Le dermatologue qui instaure la biothérapie doit rester vigilant sur 2 points en particulier :

- le patient ne doit pas arrêter son traitement pour l'asthme;
- l'arrêt de la biothérapie peut entraîner une exacerbation de la maladie asthmatique, parfois grave.

BIBLIOGRAPHIE

1. PALLER AS, SPERGER JM, MINA-OSORIO P *et al.* The atopic march and atopic multimorbidity: many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol*, 2019;143:46-55.
2. RAVNBORG N, AMBIKAIBALAN D, AGNIHOTRI G *et al.* Prevalence of asthma in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:471-478.
3. HALLING AS, VANHAUEN M, EGGERS-LURA VH *et al.* Association between atopic dermatitis and nasal polyposis: what is the evidence? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:e290-e293.
4. Global Initiative for Asthma. GINA report. Global Strategy for asthma management and prevention. 2019.
5. BOGUNIEWICZ M, BECK LA, SHER L *et al.* Dupilumab improves asthma and sinonasal outcomes in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021;9: 1212-1223.e6.



Lichen plan cutané diffus : le point sur la prise en charge

D'après la communication du Dr Caroline Jacobzone-Lévêque (GHBS, Lorient).

Le lichen plan (LP) est une maladie bénigne, mais non anodine : altération de la qualité de vie liée au prurit, gêne due aux lésions

muqueuses, séquelles définitives d'atteintes unguéales ou du scalp. Peu de données solides étayent sa prise en charge.

De nouveaux éclairages physiopathogéniques font envisager l'usage de biothérapies ciblées ou de JAKi pour les formes sévères.

1. Deux ou trois choses que je sais d'elle

Sa prévalence est estimée entre 0,5 % et 1 %. Elle toucherait autant la femme que l'homme, avec un âge moyen de 40 ans et s'associerait à une hépatopathie chronique dans 3 à 11 % des cas. Ses formes cliniques sont variées, au-delà des classiques "*purple polygonal planar pruritic papules and plaques*", avec réseau de Wickham et phénomène de Kœbner. La localisation muqueuse est fréquente, jusqu'à 75 % des cas. En revanche, l'atteinte diffuse est rare.

Sa physiopathogénie reste incomplètement élucidée. Le mécanisme sous-jacent est probablement une réaction auto-immune médiée par les lymphocytes T contre les kératinocytes, chez des personnes génétiquement prédisposées. La mise en jeu de la voie Th1/IFN γ semble prépondérante. L'analyse de la signature interleukine en peau lésée montre une prédominance d'IFN γ , IL21, IL4, IL12 et TNF α [1]. De nombreux lymphocytes Th17 sont observés sous les cellules basales épidermiques [2].

2. Topiques et photothérapie pour les formes modérées

Une revue récente de la littérature sur la prise en charge du LP met en lumière la rareté des essais contrôlés randomisés (ECR) [3]. Les dermocorticoïdes de classe 1 ou 2 arrivent en première ligne du traitement, suivis par l'inhibiteur de la calcineurine et la photothérapie UVB à spectre étroit. Les dérivés de la vitamine D ne semblent pas intéressants (plus irritants et coûteux que le corticoïdes locaux). Les JAKi topiques (ruxolitinib) sont une piste d'avenir.

3. Systémiques classiques pour les formes diffuses

La deuxième partie de cette revue porte sur les traitements généraux [4]. En se

fondant sur la balance bénéfique/risque, le méthotrexate pourrait être le premier recours. Les études montrent en effet son efficacité à faible dose, de l'ordre de 10-15 mg hebdomadaire, permettant d'atteindre des taux de rémission complète [RC] jusqu'à 90 % environ, supérieurs à ceux observés sous corticothérapie générale, avec moins d'effets indésirables et de rechutes [5, 6].

En deuxième ligne, deux options peuvent être considérées :

- la corticothérapie générale, plutôt en minipulses (essais avec 6 mg de bétaméthasone, 1 fois par semaine, pendant 3 à 6 mois et 5 mg, 2 jours de suite par semaine) qui semble aussi efficace qu'en dose continue à 0,5 mg/kg/j, avec des taux de RC de l'ordre de 60 %, et moins d'effets indésirables et de rechutes ;
- l'acitrétine aux posologies de 10 à 30 mg/j, avec des taux de RC de 60 à 70 %.

Les immunosuppresseurs, azathioprine, ciclosporine et mycophénolate mofétil donnent des résultats plutôt intéressants dans des petites séries de cas.

Divers traitements ont été essayés de façon anecdotique, avec des effets peu convaincants : antibiotiques (métronidazole, dapsone), antifongiques (griséofulvine, itraconazole) et hydroxychloroquine.

L'énoxaparine a été évaluée à faible dose *versus* MTX ou corticothérapie générale et s'est montrée moins efficace. La thalidomide, quant à elle, donne de faibles résultats, avec beaucoup d'effets secondaires.

4. Des biologiques pour les formes réfractaires ?

Il n'y a pas encore d'ECR, mais certains résultats prometteurs sont publiés :

- le tofacitinib (anti-JAK1 et JAK3), dans une étude rétrospective menée chez 10 patients atteints de LP rebelle,

a permis une amélioration du prurit et de la qualité de vie en 4 semaines chez 8 d'entre eux [7, 8] ;

- des anti-IL17, évalués sur plusieurs cas isolés ou en petites séries, ont fait preuve d'efficacité sur le prurit et les lésions en 4 à 10 semaines, avec obtention d'une RC en 20 à 22 semaines [5].

BIBLIOGRAPHIE

1. PIETSCHKE K, HOLSTEIN J, MEIER K *et al.* The inflammation in cutaneous lichen planus is dominated by IFN γ and IL-21-A basis for therapeutic JAK1 inhibition. *Exp Dermatol*, 2021;30: 262-270.
2. SOLIMANI F, POLLMANN R, SCHMIDT T *et al.* Therapeutic targeting of Th17/Tc17 cells leads to clinical improvement of lichen planus. *Front Immunol*, 2019; 10:1808.
3. THANDAR Y, MAHARAJH R, HAFEEJEE F *et al.* Treatment of cutaneous lichen planus (Part 1): a review of topical therapies and phototherapy. *Cogent Medicine*, 2019;6.
4. THANDAR Y, MAHARAJH R, HAFEEJEE F *et al.* Treatment of cutaneous lichen planus (Part 2): a review of systemic therapies. *J Dermatolog Treat*, 2019; 30: 633-647.
5. SACHAN S, CHAUDHARY SS, PRATEEK K *et al.* A prospective study comparing therapeutic efficacy and safety of oral methotrexate and oral prednisone in the treatment of generalized cutaneous lichen planus. *J Dent Med Sci*, 2017;16: 143-147.
6. HAZRA SC, CHOUDHURY AM, KHONDKER L *et al.* Comparative efficacy of methotrexate and mini pulse betamethasone in the treatment of lichen planus. *Mymensingh Med J*, 2013;22:787-797.
7. YANG CC, KHANNA T, SALLEE B *et al.* Tofacitinib for the treatment of lichen planopilaris: a case series. *Dermatol Ther*, 2018;31:e12656.
8. SEIRINGER P, LAUFFER F, PILZ AC *et al.* Tofacitinib in hypertrophic lichen planus. *Acta Derm Venereol*, 2020; 100:adv00220.

Le Dr P. Boghen, auteure de ce compte rendu, a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

L'allié des patients vivant avec un
psoriasis ou une **dermatite atopique**



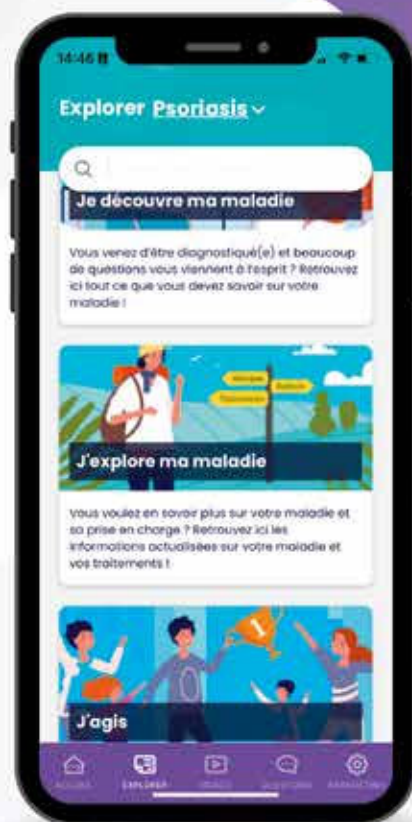
Facile d'utilisation



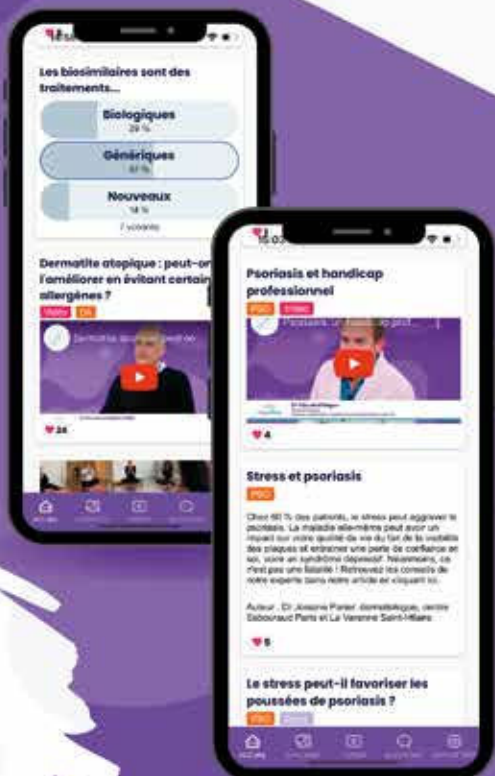
Sécurisée



Gratuite



HappyReso, la première application collaborative
pour reprendre le pouvoir sur sa maladie !



- Une communauté d'experts mobilisée.
- Des patients engagés
- Des ressources didactiques et actualisées.



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



**Des centaines
de cas cliniques
publiés et
commentés**
pour mieux prendre
en charge vos
patients



NAVIGUER SUR L'APPLICATION

- Poster un cas avec ou sans photo
- Commenter un cas
- Communiquer via la messagerie privée
sécurisée pour communiquer sur un cas avec vos confrères

- Disponible sur smartphone et 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.

