

SpeedDI

Compte rendu de la soirée du 23 mai 2023

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 Lilly et Ducray



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

RESE 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.



SpeedDI

Compte rendu de la soirée du 23 mai 2023

Rédaction : Dr P. BOGHEN
Dermatologue, PARIS.

Suivant l'adage "Une image vaut mille mots", le visuel a tenu une belle part dans la 12^e édition de SpeedDI, le 23 mai dernier. Trajet rapide de l'œil au cerveau pour la mise à jour des connaissances, en phase avec "Speed" et sa règle des 8 minutes par intervention ! Mais comme "Ce qu'il y a de plus profond dans l'homme, c'est la peau", souligné par Paul Valéry, l'attention s'est aussi tournée vers le non visible, l'inflammation interne associée aux lésions cutanées. Cet événement, organisé par Reso, a reçu le soutien institutionnel des Laboratoires Lilly et Ducray.



Rhumatismes inflammatoires associés à la maladie de Verneuil

D'après la communication du Dr Eric Lespessailles (service de Rhumatologie, CHR, Orléans).

Des comorbidités diverses s'intriquent à l'hidradénite suppurée (HS). À l'encontre des premières notions sur le sujet, les arthrites inflammatoires associées ne se limitent pas à la spondylarthrite ankylosante (SpA). Un point à la lumière des publications des 10 dernières années a été présenté [1].

1. Une plus grande fréquence de la spondylarthrite...

Une étude française, publiée en 2014 et menée dans trois centres dermatologiques universitaires, a déterminé la prévalence et caractérisé les symptômes musculo-squelettiques associés à l'HS (n = 640) [2]. La recherche de dactylites, enthésites, rachialgies inflammatoires et arthrites périphériques a été réalisée à l'aide des critères ESSG (*European Spondylarthropathy Study Group*), Amor et ASAS (*Assessment*

of SpondyloArthritis international Society). Au total, 43 patients souffraient d'arthrite, de rachialgie inflammatoire ou d'enthésite, dont 24 (55 %) remplissaient les critères européens. La prévalence brute observée était de 3,7 %, à rapprocher des 0,3 % en population générale.

Un autre travail français, paru en 2018, est une étude cas-témoins portant sur la SpA [3]. 39 patients HS, suivis en centre de soins tertiaires dermatologiques, ont été appariés à des témoins selon l'âge et le genre. En fonction de l'évaluation (recherche de rachialgies inflammatoires, dosage de l'HLA B27 et de la CRP, IRM des sacro-iliaques) mesurée à l'aide des critères ASAS, 11 patients (28,2 %) ont été classés SpA chez les HS contre 1 (2,6 %) dans le groupe témoin, donnant un OR de 11 (IC95 % : 1,4-83,3 ; p = 0,02).

2. Mais aussi de la polyarthrite rhumatoïde et du rhumatisme psoriasique

Une étude de grande envergure réalisée à partir de la base de données d'assurance américaine (2003-2016) a fait apparaître, après appariement par scores de propension, une incidence plus élevée, non seulement de la SpA, mais aussi de la polyarthrite rhumatoïde et du rhumatisme psoriasique (**tableau 1**) [4]. Une méta-analyse récente a confirmé l'incidence et la prévalence augmentées des différentes arthrites inflammatoires chez les patients HS [5].

3. Davantage d'HS chez les patients atteints de SpA

À l'inverse, un travail néerlandais a évalué la prévalence de l'HS dans la population SpA [5]. Cette étude transversale

	HS (n = 60 872)			Non-HS (n = 60 872)			HS vs non-HS	
1:1 Score de propension apparié	Personne-temps pour 1 000 personnes-années	Nombre d'événements	Taux d'incidence pour 1 000 personnes-années	Personne-temps pour 1 000 personnes-années	Nombre d'événements	Taux d'incidence pour 1 000 personnes-années	HR (IC95 %)	Différence de taux pour 1 000 personnes-années (IC95 %)
Résultat d'intérêt								
Spondylarthrite ankylosante	133 012	80	0,60	135 345	49	0,36	1,65 (1,15-2,35)	0,24 (0,07-0,41)
Rhumatisme psoriasique	132 928	112	0,84	135 250	78	0,58	1,44 (1,08-1,93)	0,27 (0,06-0,47)
Autres spondyloarthrites*	132 422	407	3,07	134 755	404	3	1,02 (0,89-1,17)	0,08 (-0,34-0,49)
Polyarthrite rhumatoïde	131 749	598	4,54	134 310	519	3,86	1,16 (1,03-1,31)	0,67 (0,18-1,17)

Abréviations : HR : *hazard ratio*; HS : hidradénite suppurée; * autres spondyloarthrites (excluant spondylarthrites ankylosantes) : enthésopathie spinale, sacro-iliite, arthrite réactionnelle, spondyloarthrite inflammatoire non spécifiée.

Tableau I : Taux d'arthrite inflammatoire nouvellement enregistré chez les patients HS, comparativement à la population générale américaine.

s'est fondée sur un questionnaire d'autodépistage diagnostique validé, soumis à des patients SpA répondant aux critères ASAS. Le diagnostic d'HS a été porté chez 41 des 449 réponders (taux de réponse proche de 80 %). En faisant l'hypothèse que tous les non-réponders et patients exclus par les questionnaires n'aient jamais eu d'HS, le taux de prévalence minimal de la maladie dans cette population de SpA était de 6,9 % (41/592), à rapprocher des 0,4 % en population générale aux Pays-Bas.

4. Un profil à éclaircir

Pour l'instant, les données disponibles ne permettent pas de préciser les caractéristiques distinctives des patients HS atteints de SpA. Les résultats des deux études françaises ne sont pas concordants, notamment en ce qui concerne le stade Hurley [1]. Il est utile de noter, pour le suivi des patients HS, que les signes articulaires étaient apparus le plus souvent 4 à 6 ans après les premières lésions cutanées.

5. Un traitement en attente d'études spécifiques

La physiopathogénie de l'HS met en jeu de nombreuses voies de signalisation (TNF α , IL1, 6, 10, 12, 17, 23...) ouvrant autant de pistes thérapeutiques. À ce jour, aucune étude n'a été mise en place pour évaluer l'efficacité des biothérapies spécifiquement sur les atteintes articulaires, y compris l'adalimumab (anti-TNF α), seul à avoir l'AMM et le remboursement en France. Pour l'instant, la prise en charge repose sur les AINS et les corticoïdes, de préférence en infiltration. Le méthotrexate donne des résultats variables. Comme recommandé par toutes les sociétés savantes, la prise en charge doit être multidisciplinaire et viser l'ensemble des comorbidités (tabagisme, obésité...).

BIBLIOGRAPHIE

1. LESPESAILLES E, ESTEVE E. Arthrites associées à la maladie de Verneuil et rhumatisme psoriasique. *Réalités*

Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie, 2023, n° 320, cahier 2.

2. RICHETTE P, MOLTO A, VIGUIER M. *et al.* Hidradenitis suppurativa associated with spondylarthritis. Results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol*, 2014;41:490-494.
3. Fauconier M, Reguiat Z, Barbe C *et al.* Association between hidradenitis suppurativa and spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*, 2018;85:593-597.
4. SCHNEEWEISS MC, KIM SC, SCHNEEWEISS S. Risk of inflammatory arthritis after a new diagnosis of hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*, 2020;156:342-345.
5. Hanna N, Silverberg OM, Reaume M. *et al.* Incidence, prevalence, and predictors of inflammatory arthritis in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*, 2022;61:1069-1079.
6. RONDAGS A, ARENDS S, WINK FR *et al.* High prevalence of hidradenitis suppurativa symptoms in axial spondyloarthritis patients a possible new extra-articular manifestation. *Semin Arthritis Rheum*, 2019; 48: 611-617.



Pityriasis lichénoïde : cette dermatose mal connue

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

Le pityriasis lichénoïde (PL) est une dermatose inflammatoire rare, mais non exceptionnelle. La conception classique, qui différencie une forme aiguë et une chronique, chacune caractérisée par un aspect particulier, est démentie par la pratique.

1. Terra quasi incognita

D'incidence inconnue, le PL peut survenir à tout âge, mais il est plus souvent observé chez l'enfant (20 % des cas), surtout entre 5 et 10 ans, et le jeune adulte. Son étiologie reste mystérieuse. L'hypothèse d'une réaction immunitaire à des antigènes infectieux variés (EBV, HBV, VIH, streptococcus, SARS-COV2...) et un lien avec les proliférations T sont discutés.

2. Un spectre lésionnel et un continuum évolutif

Dans la littérature, deux entités sémiologiques principales sont décrites :

- une forme papulo-squameuse, dite pityriasis lichénoïde chronique ;
- une forme papulo-croûteuse/hémorragique, nommée pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu (PLEVA).

L'expérience montre qu'en fait les différents types de lésions tendent à s'observer ensemble et que l'éruption, de survenue aiguë, peut se chroniciser, quelle que soit sa présentation (**fig. 1, 2, 3**). L'éruption atteint de façon diffuse et symétrique le tronc, les membres et les plis. D'intensité variable, elle peut débuter de façon discrète (**fig. 4**) par des lésions maculeuses, finement squameuses, évoluant vers des papulo-squames, ou être plus affichante avec des éléments croûteux, hémorragiques, voire nécrotiques. Plus tardivement, une



Fig. 1 : Éruption diffuse maculo-papulo-squameuse du tronc.



Fig. 2 : Éruption diffuse papulo-croûteuse/hémorragique (PLEVA).



Fig. 3 : Coexistence de lésions maculo-squameuses et papulo-croûteuses.



Fig. 4 : Éruption maculo-papulo-squameuse discrète.



Fig. 5 : Aspect dyschromique bigarré.

dyschromie et un aspect bigarré peuvent s'observer (**fig. 5**). Dans tous les cas, le seul symptôme est un prurit modéré et l'état général est bon.

Le diagnostic différentiel se pose notamment avec le psoriasis en gouttes, le lichen plan, des piqûres d'arthropodes, la varicelle chez l'immunodéprimé, la syphilis secondaire et la papulose lymphomatoïde.

L'évolution se fait sur quelques mois ou années, par poussées subintrantes. Des séquelles dyschromiques sont possibles. Dans une étude sur 46 enfants, la durée d'évolution de la forme PLEVA pouvait atteindre 35 mois et celle du PL chronique 46 mois [3, 4].

3. Le pain à cacheter plus contributif que l'histologie

L'examen attentif de l'éruption permet d'identifier la lésion élémentaire caractéristique, la maculo-squame dite en pain à cacheter (**fig. 6**). Elle semble posée sur la



Fig. 6 : Macule squameuse en pain à cacheter.

peau et s'enlève d'un bloc. L'histologie du PL est non spécifique et consiste en une dermite d'interface lichénoïde, avec un infiltrat lymphocytaire sous la basale épidermique qu'il grignote, des corps apoptotiques et une parakératose. Une extravasation d'hématies et une nécrose plus marquée sont observées dans le PLEVA.

4. Le FUMHD exceptionnel et grave

Une trentaine de cas seulement de la troisième forme de PL, le *Febrile Ulcerative Mucha Habermann Disease*, ou *Febrile Ulcerative PLEVA*, ont été publiés [5]. L'éruption fébrile est intense, diffuse, avec des lésions à évolution ulcéro-nécrotique, parfois bulleuses/pustuleuses et une altération de l'état général (fig. 7). Le décès survient dans 25 % des cas (patients âgés, immunodéprimés) du fait d'infections secondaires ou d'atteintes viscérales, pulmonaires, encéphaliques et digestives.

5. Un traitement par antibiotique ?

La prise en charge du PL ne fait pas l'objet d'un consensus [1]. Les dermocorti-



Fig. 7 : PL ulcéro-nécrotique fébrile ou FUHMD (cas du Dr Guillaume Chaby, Amiens).

coides sont faiblement efficaces dans les formes aiguës. Les macrolides sont utilisés pour leur action anti-inflammatoire, en particulier l'érythromycine chez l'enfant (30-50 mg/kg/j) et l'azithromycine chez l'adulte. Les tétracyclines peuvent aussi être essayées chez l'adulte. La photothérapie NB-UVB est également envisageable et indiquée pour les formes chroniques/récurrentes [6]. Pour les lésions récalcitrantes ou plus sévères, le méthotrexate peut être envisagé en troisième ligne. Le traitement du FUHMD s'appuie sur la corticothérapie générale, le méthotrexate, la ciclosporine ou la disulone.

BIBLIOGRAPHIE

1. Geller L, Antonov Nk, Lauren CT *et al.* Pityriasis lichenoides in childhood: review of clinical presentation and

treatment options. *Pediatr Dermatol*, 2015;32:579-592.

2. FERNANDES NF, ROZDEBA PJ, SCHWARTZ RA *et al.* Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a disease spectrum. *Int J Dermatol*, 2010;49:257-261.
3. ZANG JB, COATES SJ, HUANG J *et al.* Pityriasis lichenoides: long term follow-up study. *Pediatr Dermatol*, 2018;35:213-219.
4. Lupu J, Chosidow O, Wolkenstein P *et al.* Pityriasis lichenoides: a clinical and pathological case series of 49 patients with an emphasis on follow-up. *Clin Exp Dermatol*, 2021;46:1561-1566.
5. Zimmer KA, Clay T, Burkemper NM *et al.* Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a rare form of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *Cutis*, 2022;109:EB-E11.
6. MARANDA EL, SMITH M, NGUYEN AH *et al.* Phototherapy for pityriasis lichenoides in the pediatric population: a review of the published literature. *Am J Clin Dermatol*, 2016;17:583-591



Que nous apporte le dernier consensus d'experts sur le psoriasis ?

D'après la communication du Dr Nathalie Bénétou-Benhard (service de Dermatologie, CH, Le Mans).

Gâce à la méthode Delphi, un groupe d'experts français a récemment proposé une actualisation des lignes de prise en charge systémique du psoriasis modéré à sévère.

1. La nécessité d'une actualisation accélérée

Les plus récentes recommandations françaises, parues en 2019 [1], ont été

rédigées par trois dermatologues hospitaliers en suivant la méthodologie de l'HAS. Depuis 2019, plus de 60 essais de bonne qualité ont été publiés. Le panel de biothérapies s'est élargi avec l'arrivée

du certolizumab (anti-TNF α), du brodalumab et du bimekizumab (anti-IL17), du guselkumab, du risankizumab et du tildrakizumab (anti-IL23). De nouvelles données de registres ont également été mises à disposition. Enfin, des recommandations européennes sont parues en 2020 avec, en deuxième ligne, sans ordre de prescription, l'accès aux anti-IL17 et anti-IL23, en plus des anti-TNF α [2].

2. La méthode Delphi pour un consensus d'experts

Plus rapide et pratique que la procédure HAS, la méthode Delphi a été retenue pour la mise à jour des repères de prise en charge du psoriasis modéré à sévère. Elle consiste à organiser de façon structurée une consultation d'experts afin de faire converger leurs opinions et d'établir un consensus.

La première étape a été l'élaboration d'un questionnaire, conjointement par le groupe de travail psoriasis de la SFD (GrPso) et le Centre de preuves en dermatologie, qui a abouti à 180 propositions et 11 questions ouvertes, réparties en 21 sections couvrant différentes lignes de traitement et formes de psoriasis. Ce document a ensuite été soumis à 35 experts du GrPso et de ResoPso (20 hospitaliers, 20 libéraux, 11 à activité mixte, recevant chacun en moyenne 53 patients par mois pour psoriasis modéré à sévère).

Les questions ont fait l'objet de trois tours de vote entre novembre 2021 et mars 2022 (taux de participation : 94 %). Les évaluateurs devaient, dans chaque situation et pour chaque traitement, voter sur une échelle de Likert allant de 1 à 7. Un désaccord sur la prescription était défini par un score ≤ 3 , l'accord par un score ≥ 5 . Après chaque tour, les votes étaient synthétisés, anonymisés et communiqués aux experts, alors encouragés à reconsidérer et, si approprié, à modifier leur réponse à la lumière des votes des autres participants. Le consensus sur une option donnée était défini par l'accord d'au moins 80 % des experts.

La **figure 8** présente les conclusions de ce travail. Pour la première ligne de traitement, les points suivants, relatifs au psoriasis en plaques sans comorbidité, peuvent être soulignés :

- seul le méthotrexate (MTX) est recommandé comme traitement de première intention, avec un consensus dès le premier tour (89 % des votes) ;
- la photothérapie UVB n'atteint pas le consensus (69 % des votes) ;
- la ciclosporine, la photothérapie UVA et l'aprémilast ne sont pas recommandés, sauf situation spécifique ;
- le MTX est consensuellement proposé pour le psoriasis unguéal, génital, du cuir chevelu, des plis, du visage, palmoplantaire et le rhumatisme psoriasique.

Certaines localisations ont nécessité trois tours de vote comme le psoriasis pustuleux diffus ou la forme érythrodermique.

Les résultats pour la deuxième ligne montrent l'indication des seuls anti-IL23 et anti-IL17, avec les taux d'accord suivants :

- 91 % pour le guselkumab (anti-IL23) ;
- 85 % pour le risankizumab (anti-IL23) ;
- 83 % pour l'ixékizumab (anti-IL17) ;
- 82 % pour le sécukinumab (anti-IL17) (**fig. 9**).

Il convient de noter que ce consensus, même validé, n'équivaut pas à des recommandations à fort niveau de preuve et qu'il n'a pu inclure les molé-

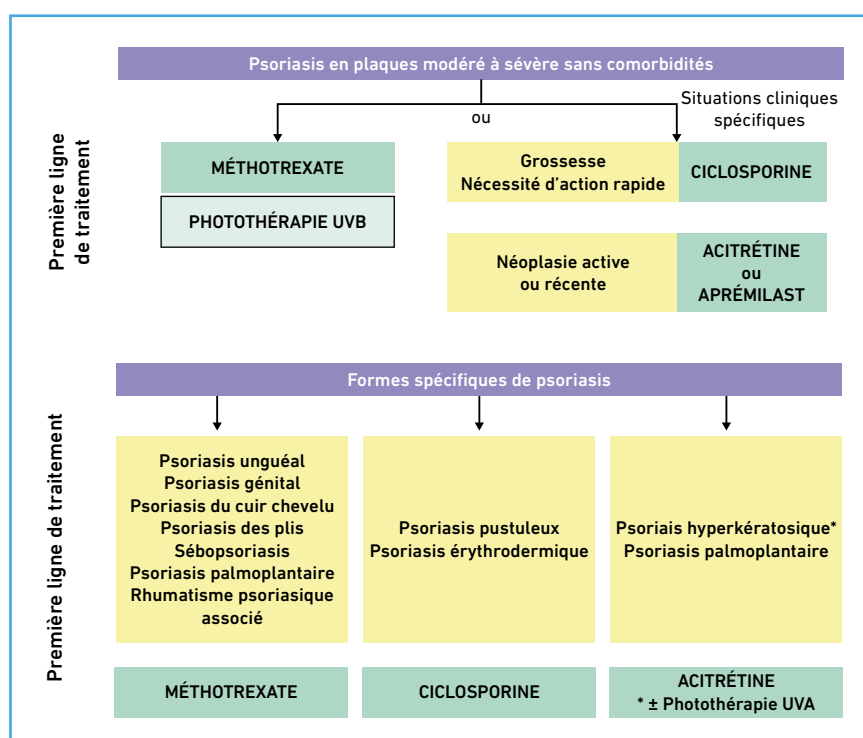


Fig. 8 : Consensus de traitement de première ligne pour le psoriasis en plaques modéré à sévère sans comorbidité et pour les formes spécifiques de psoriasis.

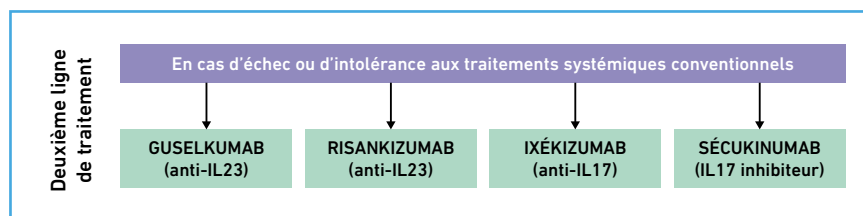


Fig. 9 : Consensus de traitement en deuxième ligne.

cules les plus récentes (bimékizumab, tildrakizumab).

BIBLIOGRAPHIE

1. AMATORE F, VILLANI A-P, TAUBER M. *et al.* French Guidelines on the use of sys-

temic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:464-483.

2. NAST A, SMITH C, SPULS PI *et al.* EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations. *JEADV*, 2020;34:2461-2498.

3. POIZEAU F, LEDUCQ S, GUILLOT B *et al.* Utilisation des traitements systémiques pour la prise en charge du psoriasis modéré à sévère : consensus d'experts par méthode Delphi. Poster 313 *JDP Ann Derm*, 2022. Publication soumise.



Le lupus en images

D'après la communication du Dr François Chasset (service de Dermatologie, Hôpital Tenon, Paris ; Président de l'EM-SED [groupe d'Étude des Maladies Systémiques En Dermatologie]).

Il importe de pouvoir identifier d'un coup d'œil les sous-types de lupus, avant même la confrontation anatomo-clinique, du fait de leur association distincte à une atteinte systémique, une origine médicamenteuse ou un risque cicatriciel [1].

1. Lupus aigu : rarement vu en dermatologie

En pratique, le lupus aigu (5 à 20 % des cas au maximum) est exceptionnellement vu en dermatologie, car il est presque toujours associé à des atteintes systémiques sévères conduisant à l'hospitalisation en médecine interne, voire en réanimation.

Les lésions peuvent être un rash malaire ou un vespertilio cédémato-papuleux, mal limité. Elles prennent parfois un aspect eczématiforme ou érosif, avec décollement bulleux. Les érosions buccales et nasales sont fréquentes (fig. 10). L'éruption peut être discrète ou intense, limitée au visage ou disséminée sous forme d'un aspect d'exanthème maculo-papuleux (fig. 11), parfois Lyell-like. Elles ne laissent pas de cicatrices, sauf les lésions de lupus-Lyell qui peuvent donner des troubles pigmentogènes.

2. Localisation jugale : possible dans tous les sous-types

Il faut avoir en tête que le rash malaire et le vespertilio ne sont pas synonymes de



Fig. 10 : Lupus aigu localisé : lésions papulo-croûteuses hémorragiques avec érosions buccales.



Fig. 11 : Lupus aigu disséminé : exanthème maculo-papuleux.



Fig. 12 : Atteinte faciale au cours d'un lupus (A) aigu, (B) subaigu, (C) discoïde et (D) tumidus.

lupus aigu. Ils peuvent en effet s'observer dans tous les sous-types (*fig. 12*).

3. Lupus subaigu : l'œil sur l'ordonnance

Dans le lupus subaigu (15 % des lupus cutanés), les lésions sont érythémato-squameuses psoriasiformes (*fig. 13*) ou annulaires (*fig. 14*), non infiltrées, extrêmement photosensibles, volontiers très affchantes et étendues sur la partie supérieure du visage, du tronc, des faces externes des bras. Comme pour le lupus aigu, il existe des formes bulleuses évoquant un érythème polymorphe ou un syndrome de Stevens Johnson/Lyell. Notion importante, 20 à 30 % des cas sont induits par une prise médicamenteuse (terbinafine, inhibiteurs de

la pompe à protons, anti-TNF α ...), à rechercher de façon réflexe.

Les lésions n'occasionnent pas de cicatrices, mais peuvent laisser des dépigmentations vitiligoïdes définitives, d'où la nécessité d'un traitement précoce.

4. Lupus chronique : la menace cicatricielle

Trois formes principales se groupent sous ce vocable : le lupus discoïde, les panniculites et le lupus engelure. Les deux premières doivent être considérées comme des urgences thérapeutiques en raison du risque cicatriciel.

Le lupus discoïde est le plus fréquent (80 % des cas) (*fig. 15*). Les lésions érythémato-squameuses ont une évolution atrophiante, critère important de classification [2]. Les atteintes unguéales et de la muqueuse jugale sont lichénoïdes



Fig. 16 : Lupus discoïde : aspect lichénien (A) de l'atteinte des ongles et (B) de la muqueuse jugale.

(*fig. 16*). Il existe une variante comédonienne auriculaire ou nasale.

La panniculite lupique se manifeste par des nodules fermes infiltrés des joues, des fesses, des membres supérieurs, de 1 à 5 cm de diamètre, pouvant s'accompagner d'ulcérations, de calcifications, souvent associés à des lésions de lupus discoïde en surface. Elle évolue secondairement vers la lipo-atrophie.

Le lupus engelure est rare. Il correspond à des papules érythémateuses/violacées sur les mains (*fig. 17*), les pieds, éventuellement les coudes, le nez et les genoux. Elles sont souvent associées au lupus discoïde. Isolées, elles peuvent être difficiles à distinguer d'engelures classiques (en leur faveur : persistance au-delà de la saison froide, infiltrat péri-sudoral moins important à l'histologie). Il existe une forme familiale (TREX1). Contrairement au lupus discoïde, elles



Fig. 13 : Lupus subaigu : lésions psoriasiformes.



Fig. 14 : Lupus subaigu : lésions annulaires.



Fig. 15 : Lupus discoïde.



Fig. 17 : Lupus engelure.

n'occasionnent pas d'atrophie, ni d'atteinte unguéale.

Enfin, on rattache à ce groupe le lupus tumidus, manifesté par des papules érythémateuses infiltrées, très photosensibles et récidivantes. Annulaires dans 20 % des cas, les lésions peuvent être difficiles à distinguer au début d'une forme subaiguë (signes histologiques d'orientation : absence de composante épidermique, peu ou pas de dermite d'interface, dépôts de mucine). Il ne laisse pas de cicatrice.

5. Purpura : rarement le signe d'une vascularite

Dans la plupart des cas, l'aspect purpurique correspond à une lésion lupique et non à une vascularite. Une étude sur

50 biopsies de lésions purpuriques digitales a conclu à 2 cas de vascularite, 21 de lupus discoïde, 15 de lupus engelure, 5 de lupus aigu, 5 subaigu et 2 thromboses dans le cadre d'un SAPL [3].

BIBLIOGRAPHIE

1. BIAZAR C, SIGGES J, PATSINAKIDIS N *et al.* Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 100 patients from the European Society of Cutaneous lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*, 2013;12:444-454.
2. ELMAN SA, JOYCE C, BRAUDIS K *et al.* Creation and validation of classification criteria for discoid lupus erythematosus. *JAMA Dermatol*, 2020; 156:901-906.
3. BOUAZIZ JD, BARETE S, LE PELLETIER F *et al.* Cutaneous lesions of the digits in systemic lupus erythematosus: 50 cas. *Lupus*, 2007;16:163-167.



Lupus cutané pur : quel risque d'évolution vers un lupus systémique ?

D'après la communication du Dr Lisa Frédeau (Paris).

L'atteinte cutanée est l'une des plus fréquentes au cours du lupus érythémateux systémique (LES) puisqu'elle concerne 80 % des patients. L'atteinte cutanée peut être associée d'emblée à celle d'autres organes mais, dans un quart des cas, il s'agit du premier signe de la maladie. Sur quels critères évaluer le risque d'évolution d'un lupus cutané vers un LES ?

1. Définition du LES

De nouveaux critères EULAR/ACR pour la classification du LES ont été publiés en 2019 [1], avec pour critère d'entrée obligatoire la présence d'un taux d'anticorps antinucléaire $\geq 1/80$. Les atteintes clinico-biologiques du LES sont ensuite associées chacune à un nombre de points. Un score ≥ 10 classe le patient en LES avec une sensibilité de 96 % et une spécificité de 93 %. Parmi les critères cutanés, les

sous-types subaigus et discoïdes valent chacun 4 points et le sous-type lupus aigu en vaut 6.

2. Facteurs de risques de LES chez les patients ayant un lupus cutané

Le risque d'association à un LES varie en fonction du sous-type de lupus cutané [2] :

- aigu : > 95 % ;
- subaigu : 50 % (LES sévère dans 10 % des cas) ;
- discoïde : 10-40 % ;
- engelure : 20-50 % ;
- tumidus : < 10 %.

Certaines études se sont intéressées aux facteurs de risque d'évolution vers un lupus systémique chez des patients présentant initialement un lupus cutané isolé.

Ainsi, dans une revue de la littérature regroupant 4 études sur 300 patients pré-

sentant un lupus discoïde (LD), 13 % des patients évoluaient secondairement vers un lupus systémique.

Les facteurs de risque d'évolution vers un LES retrouvés dans ces études étaient la présence au moment du diagnostic de LD :

- d'arthralgies ;
- de lésions généralisées (atteintes s'étendant au-delà de la tête et du cou) ;
- d'un titre élevé d'anticorps antinucléaires ;
- d'anomalies biologiques ;
- de nombreux critères ACR.

Cependant, ces études se basaient sur des critères de classification anciens et certains patients, classés comme ayant évolué vers un LES dans ces études, ne présentaient en fait, en plus de leur atteinte cutanée, que des atteintes biologiques ou muqueuses sans gravité, ne nécessitant pas de modification théra-

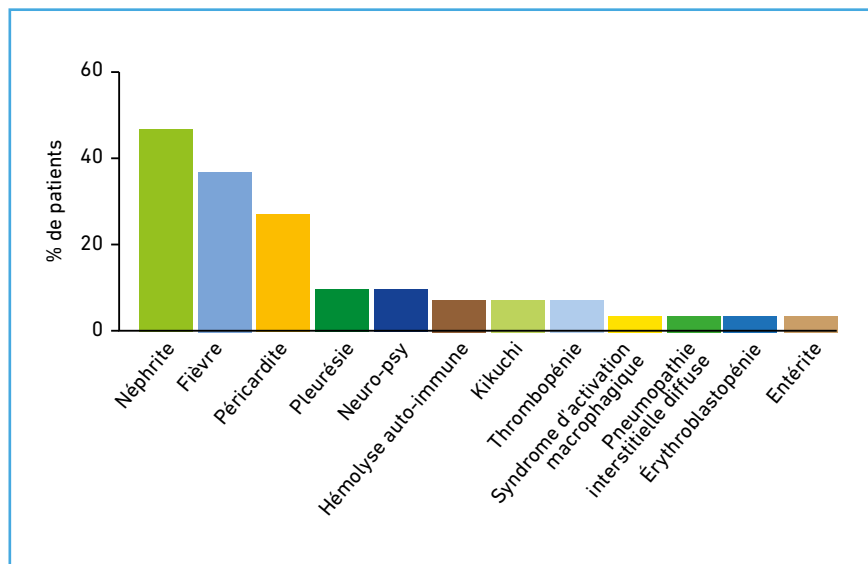


Fig. 18 : Symptomatologie chez les patients LD ayant évolué vers un LES sévère.

peutique. Or, le véritable défi en ce qui concerne le LES est d'essayer d'anticiper la survenue d'atteinte d'organe sévère.

3. Critères de vigilance et score prédictif de progression du LD vers un LES sévère

Cette nouvelle étude, utilisant les critères de classification EULAR/ACR 2019, a porté sur 164 patients présentant soit un LD isolé, soit un LD associé à un LES biologique (anomalies biologiques dues au lupus ne nécessitant pas

de prise en charge spécifique) [3]. Parmi ces patients, 30 (18 %) ont évolué vers un LES avec atteinte sévère d'organe et la durée médiane de progression était de 5,7ans (extrêmes : 33-20,4 ans).

Les patients ayant progressé vers un LES sévère ont principalement présenté des néphrites lupiques (47 %), une fièvre lupique (37 %) ou une péricardite (27 %) (fig. 18).

Cette étude a permis de développer un score prédictif d'évolution vers un LES sévère reposant sur les items suivants :

- âge < 25 ans (1 point) ;
- phototype V ou VI (1 point) ;
- taux d'anticorps anti-nucléaire $\geq 1/320$ (5 points) ;

Dans la population d'étude, aucun des patients avec un score ≤ 1 au diagnostic de LD n'a évolué vers un LES sévère, tandis que les patients avec un score ≥ 6 avaient une augmentation du risque de 40 %. Ce score simple, qui doit encore être validé dans une population indépendante, permettrait donc à terme de rassurer les patients avec un score ≤ 1 au moment du diagnostic du LD et de proposer une surveillance plus rapprochée aux patients ayant un score ≥ 6 .

BIBLIOGRAPHIE

1. ARINGER M, COSTENBADER K, DAIKH D *et al.* 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 2019;78:1152-1159.
2. GILLIAM JN, SONTHEIMER RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*, 1981;4:471-475.
3. FREDEAU L, COURVOISIER DS, AIT MEHDI R *et al.* Risk factors of progression from discoid lupus to severe systemic lupus erythematosus: a registry-base cohort study of 164 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:551-559.



Vigilance dans l'utilisation des JAK inhibiteurs : que faire en pratique ?

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

En novembre 2022, le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments a émis des recommandations visant à réduire la survenue d'effets indésirables graves sous inhibiteurs de JAK (JAKi).

1. Recommandations du PRAC

Les conclusions du PRAC tiennent en deux paragraphes :

- une augmentation de l'incidence de tumeurs malignes, d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs

(MACE), d'infections graves, d'événements thromboemboliques veineux et de mortalité a été observée au cours du traitement par JAKi par rapport aux anti-TNF α chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde présentant certains facteurs de risque ;

– ces risques sont considérés comme des effets de classe et les mesures de précaution sont applicables à l'ensemble des indications approuvées des JAKi dans les maladies inflammatoires, y compris dermatologiques [1-3].

Les recommandations sont les suivantes...

• Les JAKi ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients :

- ≥ 65 ans ;
- fumeurs ou ayant fumé pendant une longue durée ;
- présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou de tumeur maligne.

• Les JAKi doivent être employés avec prudence chez les patients ayant des facteurs de risque thromboemboliques

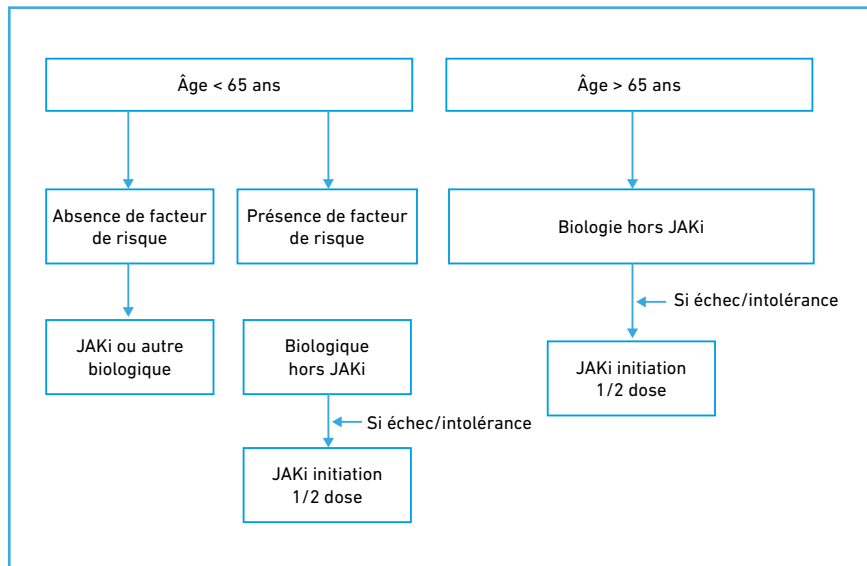


Fig. 19: Proposition d'arbre décisionnel partant de l'âge pour la mise place d'un traitement par JAKi, d'après [5].

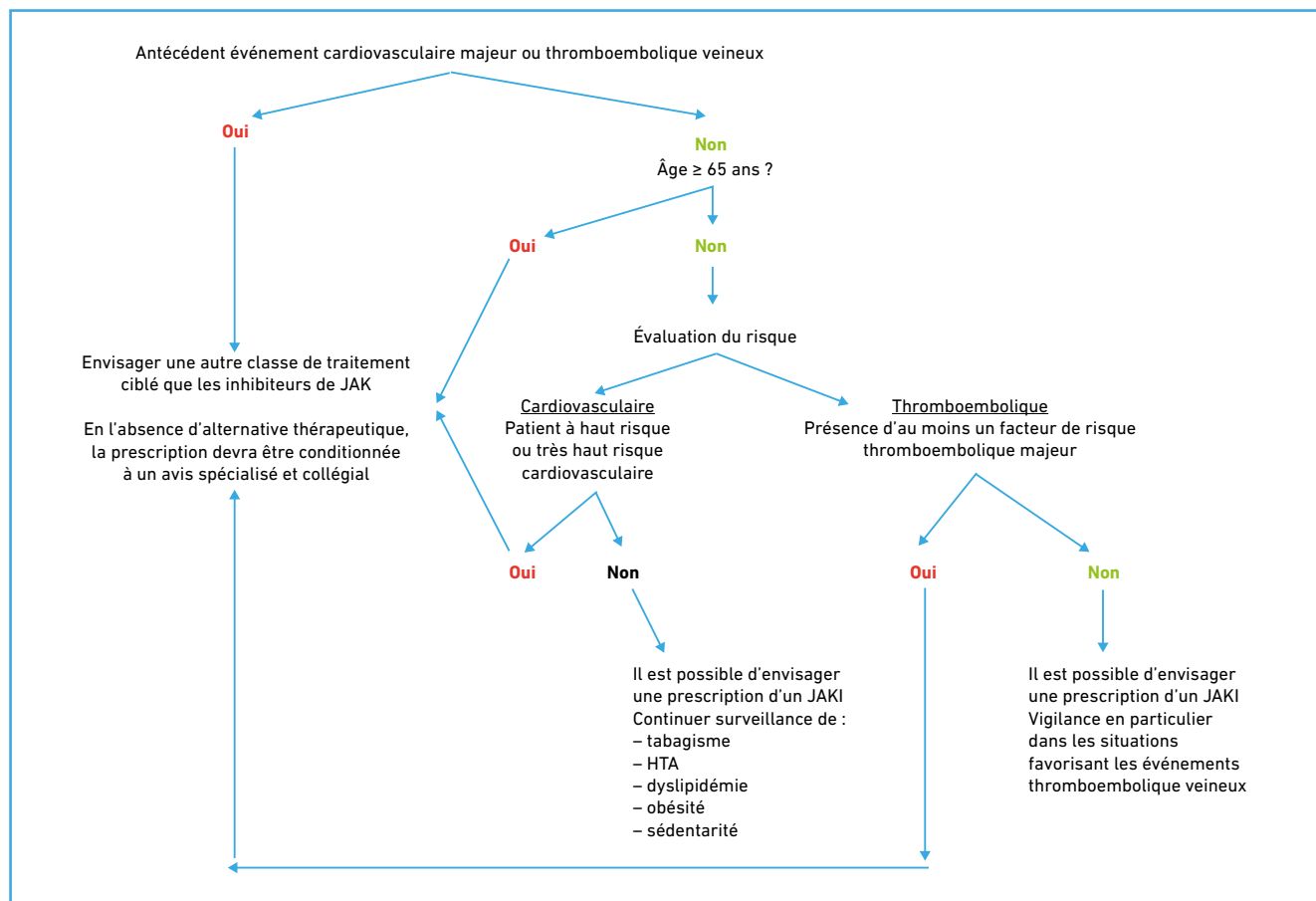


Fig. 20: Proposition d'arbre décisionnel partant des antécédents cardiovasculaires/thromboemboliques veineux pour la mise place d'un traitement par JAKi, d'après [5].

Dix commandements pour l'utilisation des JAKi

1. L'arrêt du tabac doit être encouragé afin de réduire le risque d'événements CV et thromboemboliques veineux.
2. L'exposition aux AINS et à la corticothérapie devrait être la plus limitée possible afin de prévenir et réduire le risque d'événements CV et thromboemboliques veineux.
3. En présence d'un antécédent d'événement CV majeur, le dermatologue doit vérifier qu'un suivi spécialisé est en cours.
4. Un antécédent d'événement CV majeur ou thromboembolique veineux doit faire envisager une autre classe de traitement ciblé que les JAKi.
5. Chez les patients âgés de 65 ans ou plus, une autre classe de traitement ciblé que les JAKi doit être envisagée.
6. La présence de facteurs de risque majeurs CV ou thromboemboliques veineux majeurs doit faire envisager une autre classe de traitement ciblé que les JAKi.
7. Dans les situations précédentes, en l'absence d'alternative thérapeutique, le recours à un JAKi doit être conditionné à une décision collégiale.
8. Chez les patients à très haut risque ou haut risque CV, en l'absence d'alternative thérapeutique, le recours à un JAKi doit aussi être conditionné à un avis du cardiologue.
9. Chez les patients avec un antécédent d'événement thromboembolique veineux, en l'absence d'alternative thérapeutique, le recours à un JAKi doit aussi être conditionné à un avis d'expert.
10. Une thromboprophylaxie devrait être proposée chez les patients à risque thromboembolique en présence de facteurs favorisants transitoires.

veineux autres que ceux énumérés ci-dessus.

- La posologie est réajustée pour certains groupes de patients ayant des facteurs de risque.

- Le dépistage des néoplasies cutanées doit être régulier.

- Le prescripteur doit discuter avec son patient des risques associés à l'utilisation des JAKi.

Les JAKi concernés sont le baricitinib, le tofacitinib, l'upadacitinib, le filgotinib et l'abrocitinib. Les AMM de JAKi en dermatologie concernent actuellement la dermatite atopique et comprendront probablement dans un futur proche la pelade, le vitiligo (forme topique) et le psoriasis.

2. Risques d'utilisation en dermatologie

Une revue des données de tolérance issues de toutes les études publiées ayant utilisé des JAKi oraux en dermatologie est parue début 2023 [4]. Elle fait le constat d'un faible taux d'accidents thromboemboliques, MACE et néoplasies dans les essais comparatifs au placebo. Les événements indésirables les plus fréquents ($\geq 5\%$) étaient les suivants :

- infections des voies respiratoires supérieures ;
- rhinopharyngite ;
- nausées ;
- maux de tête ;
- acné.

Après regroupements des données, les taux d'effets indésirables graves sous JAKi vs placebo étaient chiffrés comme suit :

- complications thromboemboliques veineuses : 0,1-0,5 % vs 0 ;
- maladies cardiovasculaires : 0,4-1,2 % vs 0,5-1,2 % ;
- infections graves : 0,4-4,8 % vs 0,5-1,3 % ;
- cancers cutanés non mélaniques : 0,6-0,9 % vs 0.

Encadré II.

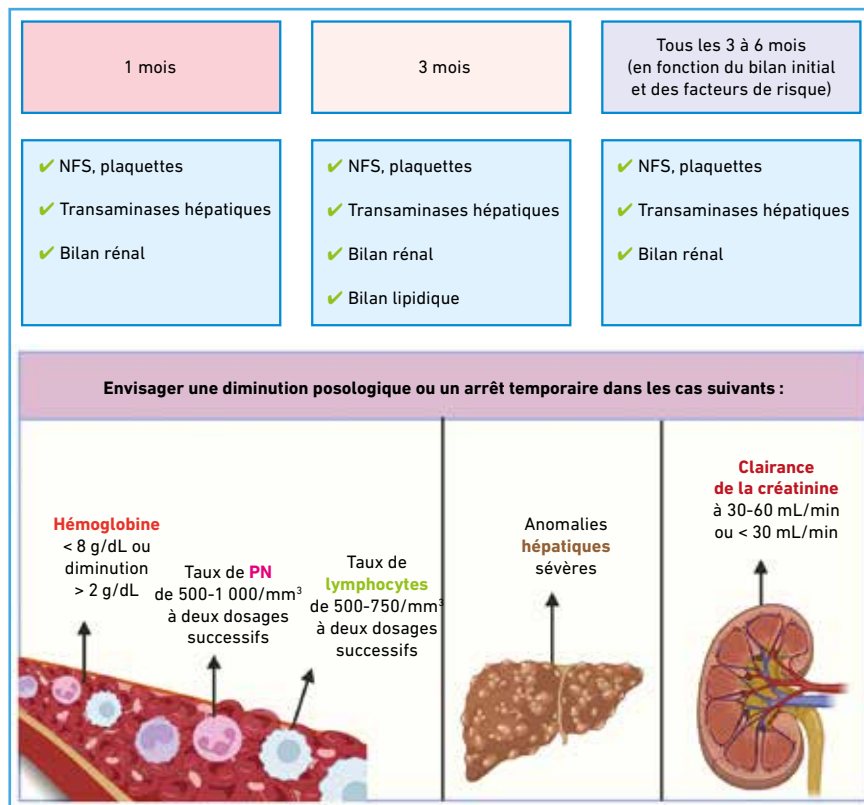


Fig. 21 : Surveillance biologique des patients sous JAKi, d'après [4].

La plupart des patients ayant présenté un effet indésirable thromboembolique, cardiovasculaire ou une infection avaient au moins un facteur de risque pour l'événement.

3. En pratique 1 : l'évaluation initiale

Une évaluation complète est essentielle pour mesurer au cas par cas le bénéfice net du recours à un JAKi. Dans l'article de synthèse sus-cité sur la sécurité d'emploi des JAKi en dermatologie [4], les situations suivantes incitent à ne pas prescrire un JAKi :

- cancer actif ou antécédents de plusieurs cancers ;
- zona actif ou récurrent malgré la vaccination ;
- défaillance organique grave, telle qu'une cirrhose décompensée ou une maladie rénale terminale nécessitant une dialyse ;
- infections récurrentes sévères et/ou hospitalisations fréquentes pour infections graves ;
- TVP antérieure et/ou risque élevé de TVP sans traitement anticoagulant ;

– grossesse, allaitement et/ou patientes envisageant une grossesse ;

– patients recevant d'autres traitements immunosuppresseurs, tels que les patients transplantés [4].

4. En pratique 2 : deux arbres décisionnels et dix commandements

Deux algorithmes d'aide à la décision de prescription sont proposés dans un autre article publié en 2023 dans une revue rhumatologique (**fig. 19 et 20**) [5]. Ils peuvent être assortis de dix commandements (**encadré II**).

5. En pratique 3 : surveillance régulière pour tous, vigilance renforcée pour les patients ≥ 65 ans

L'évaluation des risques par l'examen clinique et biologique doit être régulier et peut conduire à des ajustements [4-6]. Les éléments de surveillance sont regroupés dans la **figure 21**, proposée dans l'article de synthèse sur la sécurité d'emploi des JAKi en dermatologie [4].

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. CHARLES-SCHOEMAN C, FLEISHMANN R, MYSLER E *et al.* The risk of venous thromboembolic events in patients with RA aged ≥ 50 years with ≥ 1 cardiovascular risk factor: results from a phase 3b/4 randomized safety study of tofacitinib vs TNF inhibitors. *Ann Rheum Dis*, 2022;S1:358-359.
3. BUCH MH, CHARLES-SCHOEMAN C, CURTIS J *et al.* Major adverse cardiovascular events, malignancies and venous thromboembolism by baseline cardiovascular risk: a post hoc analysis of oral surveillance. *Ann Rheum Dis*, 2022; 81:356-7.
4. SAMUEL C, CORNMANN H, KAMBALA A *et al.* A review of the safety of using JAK inhibitors in dermatology: clinical and laboratory monitoring. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2023;13:729-749.
5. QUERE B. Réévaluations et rapports bénéfices/risques des biomédicaments et des thérapeutiques ciblées en pratique en rhumatologie. *Revue du rhumatisme*, 2023;90:2S46-2S52.
6. KRAGSTRUP TW, GLINTBORGB, SVENSSON AL *et al.* Waiting for JAK inhibitors safety data. *RMD Open*, 2022;8:e002236.

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



Facile d'utilisation



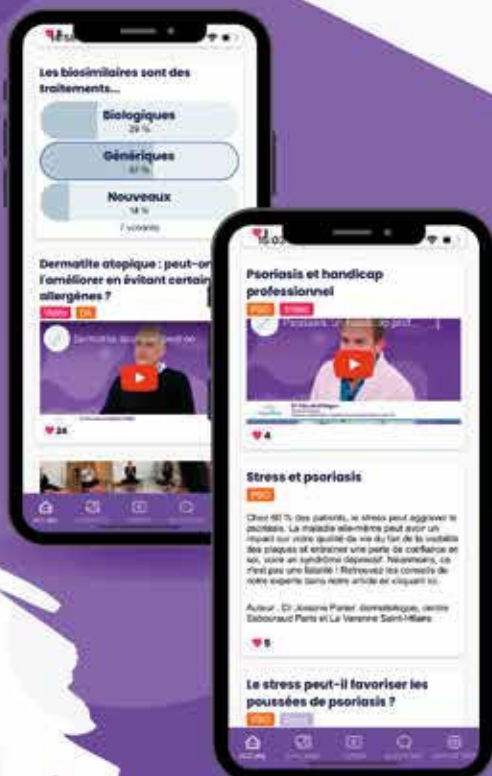
Sécurisée



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.



CHUTE DE CHEVEUX CHRONIQUE & GREFFE DE CHEVEUX

DUCRAY

LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

L'innovation utile depuis 1930

NEOPTIDE EXPERT SÉRUM ANTICHUTE & CROISSANCE

ACTIFS BREVETÉS EXCLUSIFS

DOUBLE ACTION



+42%

■ AUGMENTE L'ANCRAGE DES CHEVEUX*
Test 60 secondes hair count

EFFICACITÉ ANTICHUTE

■ démontrée dès 1 mois*
vs groupe contrôle en monothérapie

■ EFFICACITÉ CONFIRMÉE APRÈS 4 MOIS



AVANT



APRÈS 4 MOIS