

Compte rendu de la Soirée d'Automne du 7 novembre 2023

Rédaction : Dr P. BOGHEN



La médecine collaborative au service de tous

reso-dermatologie.fr



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 institutionnel des laboratoires Novartis 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.



Compte rendu de la Soirée d'Automne du 7 novembre 2023

Rédaction : Dr P. BOGHEN
Dermatologue, PARIS.

La 8^e édition de Soirée d'Automne, organisée par RESO et diffusée en direct le 7 novembre dernier, a vibré d'un double appel : mieux enseigner la dermatologie sur peau noire et davantage prescrire les biothérapies aux femmes psoriasiques en âge de procréer ! À l'heure où les biothérapies sont sur le point d'être initiées en ville, il importe aussi d'accompagner sur le plan psychologique les patients atteints d'un psoriasis modéré à sévère et de connaître les éléments du choix entre un anticorps monoclonal et un JAKi pour la dermatite atopique. Dans ce contexte, bénéficier d'échanges avec les praticiens expérimentés est plus que jamais précieux. L'application ResoConnex en offre à tout moment la possibilité !

Cet événement a reçu le soutien institutionnel des Laboratoires Novartis et Ducray.



La dermatologie est-elle une spécialité pour peau blanche ?

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

Ce questionnement est parti de la thèse de médecine générale du Dr Nana Tchana mettant en lumière la méconnaissance des omnipraticiens du diagnostic de dermatite atopique sur peau mélanoderme (phototypes V et VI de la classification de Fitzpatrick). Son travail entre en résonance avec plusieurs publications, notamment nord-américaines, qui soulignent le défaut d'enseignement de la dermatologie sur carnation foncée, notamment la pauvreté iconographique des ouvrages de référence. De ce côté de l'Atlantique aussi, la palette nécessite d'être élargie.

1. Iconographie et enseignement déficitaires... Ici aussi !

Aux États-Unis, plusieurs articles récents dénoncent la sous-représentation, assor-

tie de biais, de l'iconographie sur peau noire dans les livres de référence de dermatologie, avec les constats suivants :

- 11,6 % seulement des illustrations concernent la peau mélanoderme ;
- la carnation foncée est sur-représentée dans la documentation des IST ;
- il n'y a pas d'iconographie sur phototype élevé pour de nombreuses dermatoses communes (dermatite atopique, psoriasis, acné...) [1-4].

Le *Saurat*, "bible" de l'enseignement francophone, est encore moins bien pourvu :

- sur 581 iconographies, seules 11 montrent des peaux mélanodermes, soit 1,9 % ;
- aucun cliché ne porte sur les dermatoses communes, telles que le psoriasis, la dermatite atopique, l'eczéma, le lichen

plan, les vascularites, les toxidermies, les dermatoses infectieuses courantes ou encore les maladies auto-immunes.

2. Over the rainbow, du gris, du sec, du brillant...

La grande variabilité de l'expression sémiologique des dermatoses selon la carnation invite à se familiariser avec d'autres dimensions de la couleur, au-delà des simples fractions de longueurs d'ondes, rouge, bleue, verte... À l'instar de l'historien Michel Pastoureau [5] et d'artistes comme Mark Rothko et Pierre Soulages, il faut penser la couleur de façon plus riche et observer toutes ses qualités : mate, sèche, brillante, soyeuse, douce, éclatante, lisse, mordorée... (*fig. 1*). Ces caractéristiques prennent une importance particulière sur peau

mélanoderme, notamment parce que l'érythème avec sa gamme de rouges, roses, violines... est beaucoup plus difficile à distinguer, voire disparaît.

Ainsi, sur phototype foncé, peut-on observer les particularités suivantes :

– le psoriasis paraît plutôt blanc gris, un peu écaillé (*fig. 2*) ;

– la dermatite atopique devient brunâtre, grisâtre, dyschromique, d'aspect sec et brillant (*fig. 3*) ;

– le lichen plan prend un caractère purement hyperpigmenté, grisé, beaucoup plus brillant (*fig. 4*) ;

– les exanthèmes deviennent difficiles à distinguer par manque de contraste (*fig. 5*), le pityriasis de Gibert n'a de rosé

que le nom (*fig. 6*) et le pityriasis rubra pilaire perd son orangé (*fig. 7*).

3. Coup de balai sur les biais

Deux raisons au moins se présentent à l'esprit pour expliquer la sous-représentation de la peau noire dans les livres et conférences d'enseignement.



Fig. 1 : Penser la couleur de façon plus riche.



Fig. 2 : Psoriasis.



Fig. 3 : Dermatite atopique.



Fig. 4 : Lichen plan.



Fig. 5 : Exanthème.



Fig. 6 : Pityriasis rosé de Gibert.



Fig. 7 : Kératodermie du pityriasis rubra pilaire.



Fig. 8 : Vascularite leucocytoclasique.

En premier, un “biais d'esthétisme” dans le choix de l'illustration didactique qui fait opter pour l'image la plus frappante, telle une vascularite leucocytoclasique aux lésions érythémato-violines nettement plus visibles sur peau blanche (fig. 8).

La seconde est un “biais social”, les phototypes clairs étant plus fréquents dans la population française, comme le reflète même le groupe des Futurs Dermato-Vénérologues de France, dont seul le président (le Dr Harold Guimfack) est mélanoderme.

Or, ce déficit d'apprentissage des dermatoses sur peau foncée a comme corollaire un risque de moins bonnes performances diagnostique et thérapeutique, voire d'erreur grave [6, 7]. Cette situation conduit à la création par les intéressés de contenus dédiés sur Internet, tels que l'atlas clinique “Mind the gap” du site “BlackandBrownSkin” créé par Malone Mukwende, étudiant en médecine, ou “Brown Skin Matters” sur Instagram...

La dermatologie doit être la spécialité de toutes les peaux. Actuellement, le pays le

plus peuplé au monde est l'Inde, où les phototypes élevés sont très nombreux. En 2060, la moitié des habitants des États-Unis seront mélanodermes et en 2100, l'Afrique se positionnera en deuxième place des continents les plus habités.

Les dermatologues américains montrent la direction à suivre :

- faire progresser l'apprentissage de la dermatologie sur peau mélanoderme ;
- cesser de le cantonner à des pseudo-particularités ethniques (chéloïdes, folliculite fibrosante, pathologies tropicales...) ;
- abandonner le biais d'esthétisme pour une meilleure représentation de la réalité de toutes les peaux ;
- mieux illustrer les dermatoses communes selon leurs différences sémiologiques sur peaux mélanodermes et leucodermes [8].

BIBLIOGRAPHIE

1. SYDER NC, OMAR D, MCKENZIE S *et al.* Gaps in medical education curricula on skin of color in medical school, residency, and beyond. *J Am Acad Dermatol*, 2023;89: 885-892.
2. ADELEKUN A, ONYEKABA G, LIPOFF JB *et al.* Skin color in dermatology textbooks: An updated evaluation and analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:194-196.
3. REILLEY-LUTHER J, CLINE ABIGAIL, ZIMMERLY A *et al.* Representation of Fitzpatrick skin type in dermatology textbooks compared with national percentiles. *Dermatol Online J*, 2020;26.
4. HARP T, MILITELLO M, MCCARVER V *et al.* Further analysis of skin of color representation in dermatology textbooks used by residents. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:e39-e41.
5. PASTOUREAU M, SIMONNET D. Les couleurs expliquées en images, Seuil.
6. DODD RV, RAFI D, STACKHOUSE AA *et al.* The impact of patient skin colour on diagnostic ability and confidence of medical students. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*, 2023;28:1171-1189.
7. NRIAGU BN, SANDERS VR, BERCOVITCH L *et al.* Misdiagnosis of capillary malformations in darker skin phototypes. *Pediatr Dermatol*, 2021;2:137-139.
8. ONYEKABA G, ADELEKUN DTNAA, LIPOFF JB. Skin of color representation in dermatology must be intentional rectified. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:e43-e44.



Psoriasis sévère : attention à la cicatrice mémorielle !

D'après la communication du Dr Flore Vanlerberghe et du Pr Jean-Luc Perrot (CHU, Saint-Étienne).

Aujourd'hui, les biothérapies permettent d'obtenir des PASI 90 à 100 pour les psoriasis modérés à sévères. En dépit d'une franche amélioration, voire d'une guérison clinique, certains patients continuent à ressentir un fardeau psychologique, sorte de cicatrice mémorielle, qui impacte leur qualité de vie (QdV). Sous la houlette du Pr Perrot du CHU de Saint-Étienne, le Dr Vanlerberghe mène une étude pour mieux cerner leur profil et envisager des solutions. En voici les premiers résultats.

1. Évaluation de la qualité de vie chez les patients avec un PASI ≥ 90 à 12 mois

Ce travail a pour objectif de caractériser la charge mentale résiduelle après 1 an de traitement systémique. Il porte sur les 343 patients ayant atteint un PASI ≥ 90 à 12 mois parmi les 1 246 inclus dans la cohorte psoriasis de l'Observatoire des Maladies cutanées chroniques inflammatoires (OMCCI). Cette cohorte française prospective, multicentrique, en cours de constitution, inclut tout malade > 18 ans souffrant d'une forme modérée à sévère avec initiation ou changement de systémiques ou de biothérapies, y compris modification de posologie ou de fréquence d'administration. Les 343 sujets (46,8 % de la cohorte) se répartissent en 254 avec un PASI 100 (34,7 %) et 89 (12,1 %) avec un PASI 90 à < 100. Le **tableau I** présente leurs caractéristiques.

L'existence d'une cicatrice mémorielle est évaluée par la passation à l'inclusion, puis tous les 6 mois, de questionnaires d'auto-évaluation de la QdV (SF12 dimension mentale, DLQI, IBOP [Individual Burden of Psoriasis]), du ressenti global, de la surface cutanée atteinte (SPI [Simplified Psoriasis

Index]) et de l'impact sur les activités physiques (SF12).

2. Décalage entre cotation du clinicien et ressenti du patient

À 12 mois, l'évaluation par le patient de son atteinte cutanée par le SPI montre la persistance de scores élevés pour certains, malgré un blanchiment complet ou presque :

– pour les patients ayant obtenu un PASI 100, le score moyen $\pm$ ET est passé de 3,9

$\pm 2,3/10$ à l'inclusion à $0,3 \pm 0,7/10$, mais certains cotent encore leur atteinte à 5 ;
– pour ceux ayant obtenu un PASI 90 à < 100, le score moyen initial de $5,2 \pm 2,2/10$ est descendu à $0,7 \pm 0,8/10$, avec des maximales à 4.

Globalement, les résultats du questionnaire SF12 montrent à 12 mois la persistance d'un retentissement de la maladie plus marqué dans la dimension mentale que physique, avec des scores restant inférieurs à ceux de la population

	1 246 patients de la base OMCCI	343 patients PASI ≥ 90 à 12 mois
Âge	47,4	47,2
Âge au diagnostic	27,5	27,3
Ancienneté du psoriasis	19,5	19,8
Homme (%)	58	64,7
Situation familiale (en couple)	69	71,4
Personnes vivant au sein du foyer	2,8	2,7
Situation professionnelle (emploi)	68	68,8
Complémentaire santé	97,3	96,4
PASI moyenne (% > 10)	12,2 (48 %)	
Score SPI	3,7	0,4
Ressenti vie quotidienne (/10)	6	1
Ressenti vie familiale (/10)	4,7	0,6
Ressenti vie professionnelle (/10)	4,6	0,5
SF12 dimension physique	49,32	52,64
SF12 dimension morale	40,28	49,53
DLQI – score 6 à 30 en %	10,3 - %	Pas de donnée - 6,8 %
IBOP	22,4	10
Ressenti global (très / assez gênant en %)	75,1 %	7,6 %

Tableau I : Caractéristiques des patients ayant atteint un PASI ≥ 90 dans la cohorte psoriasis de l'OMCCI. NB : score SF12 à 50 = santé équivalente à la moyenne de la population.

DLQI
● Chez les patients PASI ≥ 90 : – score 6-10 (impact modéré) : 4,7 % – score 11-30 (impact important à extrêmement important) : 2,1 %
● Chez les patients PASI 90 à < 100 : – score 6-10 : 7,9 % – score 11-30 : 3,4 %
● Chez les patients PASI 100 : – score 6-10 : 3,6 % – score 11-30 : 1,6 %
Ressenti global
Atteinte assez à très gênante : 7,2 %
SF12 dimension physique
Score < 50* : 22,4 %
SF12 dimension mentale
Score < 50* : 38,8 %

Tableau II : Scores d'évaluation de la qualité de vie à 12 mois témoignant d'une cicatrice mémorielle. * Un score de 50 = santé équivalente à la moyenne de la population.

générale. Selon le questionnaire DLQI, 7 % des patients ont toujours un impact modéré à extrêmement important sur leur QdV. Les éléments témoignant de cette cicatrice mémorielle sont regroupés dans le **tableau II**.

3. Facteurs de risque d'une cicatrice mémorielle et prise en charge

En ce qui concerne le décalage entre l'évaluation du patient selon le SPI

et celle du médecin d'après le PASI, diverses hypothèses sont avancées :
– plaques persistantes passant inaperçues aux yeux du dermatologue ;
– quelques lésions survenant puis disparaissant, donc prises en compte par le patient mais pas par le dermatologue ;
– mauvaise interprétation de “rougeur” par le patient.

Les facteurs pouvant favoriser une cicatrice mémorielle ont, quant à eux, été

recherchés par l'analyse d'associations avec les variables socio-démographiques (âge, sexe, nombre de personnes vivant au sein du foyer, âge au moment du diagnostic de la maladie, ancienneté du diagnostic en années, couverture complémentaire maladie). Elle a conduit à identifier les éléments ci-dessous, associés à un risque d'impact plus important du psoriasis sur la QdV :
– patient plus âgé ;
– âge plus tardif au moment du diagnostic de psoriasis ;
– moindre ancienneté du diagnostic ;
– isolement plus grand.

Il semble ainsi nécessaire, en plus de la réflexion actuelle sur une stratégie visant à traiter tôt et fort, d'envisager une prise en charge psychologique précoce des patients atteints de psoriasis modéré à sévère. Une des possibilités serait la mise en œuvre d'une thérapie de type régulation des émotions [1].

BIBLIOGRAPHIE

1. RENNA ME, FRESCO DM, MENNIN DS. Emotion regulation therapy and its potential role in the treatment of chronic stress-related pathology across disorders. *Chronic stress*, 2020;4:1-10.



DA sévère de la tête et du cou : biothérapie ou JAKi en première intention ?

D'après la communication du Dr Nathalie Beneton Benhard (CH, Le Mans).

Quatre composantes principales orientent le choix en première intention entre une biothérapie (dupilumab, tralokinumab) ou un JAKi (baricitinib, upadacitinib, abrocitinib) pour l'atteinte tête et cou (TC) modérée à sévère : l'âge/le terrain, la rapidité d'action, les effets secondaires et la préférence du patient. Suivez le guide.

1. Prévalence élevée et facteur de sévérité

Toutes les publications pointent la prévalence élevée de l'atteinte TC, quelle que soit la tranche d'âge : 38 % chez l'enfant [1], 20 % chez l'adulte dans la cohorte française Daphné [2]. Cette localisation stigmatisante occasionne un retentisse-

ment psychosocial et une altération de la qualité de vie significatifs [3, 4]. Dans la cohorte nord-américaine TARGET-DERM AD (n = 541), les 84 % de sujets avec atteintes TC/mains présentaient des formes plus sévères et des scores DLQI et POEM davantage détériorés [5]. Du point de vue du patient, les lésions visibles font partie des plus importantes à traiter [6].

Cet impact négatif est pris en compte en tant que facteur de gravité dans plusieurs recommandations internationales (Académie Américaine de Dermatologie, AAAAI, ACCAI, JCCAI...).

2. Une différence significative surtout pour la rapidité d'action

Les résultats du dupilumab (DUPI) en termes d'efficacité sur la localisation TC, comparativement aux autres sites, sont les suivants :

- à court terme (S16), dans les essais de phase III, même efficacité, chez l'adulte comme chez l'enfant ;
- à moyen terme (S52), résultats moins bons sur l'érythème dans l'analyse *post-hoc* des études CHRONOS AD et LIBERTY ;
- à plus long terme, moins bonne réponse dans les études en vie réelle chez l'adulte à 1 an et 2 ans) [7-9].

Le tralokinumab (anti-IL13), seconde biothérapie disponible, fait preuve d'une efficacité comparable à celle du DUPI [10].

En ce qui concerne les JAKi, les données *post-hoc* d'études comparatives au DUPI apportent les repères ci-dessous pour l'atteinte TC :

- dans HEADS UP, résultats significativement supérieurs de l'upadacitinib [UPA] en termes d'EASI 75, mais tendance à la réunion des courbes à S24 [11] ;
- dans Jade compare, pas de supériorité notable de l'abrocitinib [12].

La différence principale est la vitesse d'action des JAKi par rapport au DUPI pour la localisation TC, avec une diminution importante des signes inflammatoires et du prurit à 15 jours [10, 12].

3. L'éventualité gérable d'une dermatose cervico-faciale sous DUPI

Les effets secondaires des deux classes sont résumés dans le **tableau III** [13, 14].

Une des problématiques sous DUPI est la possible survenue ou aggravation

d'une dermatose cervicofaciale, de physiopathologie non encore élucidée. Son incidence en vie réelle est estimée entre 5 et 10 % [15]. Elle se montre le plus souvent régressive sous traitement adapté (dermocorticoïde, inhibiteur topique de la calcineurine et antifongiques) et n'occasionne l'arrêt du traitement que dans un faible pourcentage de cas.

Ainsi, dans une étude rétrospective du Great, sur 1 000 adultes traités par DUPI, 42 cas (4,2 %) ont été rapportés, correspondant le plus souvent à l'aggravation de lésions TC préexistantes (76 %) plutôt qu'à une apparition *de novo* (24 %) [16]. Sous traitement local, l'évolution s'est faite vers l'amélioration dans 22 cas, la persistance chez cinq patients et l'aggravation pour huit. Le traitement a été arrêté chez cinq patients (12 %), en raison de l'atteinte TC pour quatre d'entre

eux et d'une atteinte oculaire concomitante dans un cas.

Une revue de littérature portant sur seize études a dénombré 101 patients ayant présenté un érythème TC associé au DUPI, dont 52 % ayant une atteinte TC au début et 45 % signalant l'apparition des symptômes [17]. Sur 57 patients évaluables après traitement, une guérison était notée pour quatre d'entre eux, une amélioration chez 29, dont 17 sous antifongiques systémiques, une stabilité chez 16 et une aggravation pour huit. Seuls onze patients (11 %) ont arrêté le DUPI pour cet effet indésirable.

4. Comment orienter le choix en pratique ?

Le **tableau IV** récapitule les éléments orientant plutôt vers une biothérapie ou un JAKi, dans un cadre de prise en charge

Dupilumab	JAKi
● Visage rouge : < 10 % ● Conjonctivite : 10-20 % (prévention possible) ● Douleurs au site injection ● Réactions paradoxales cutanées ou articulaires à plus long terme (rares) ● Lymphoproliférations bénignes (11 cas, régression à l'arrêt du traitement)	● Acné ++ (UPA 30 mg/j : 18 %) ● Nausées ● Infections virales (HSV, VZV) ● Neutropénie, anémie, hépatite, augmentation des CPK ● MACE/MTE/Cancers (à relativiser pour les patients DA)

Tableau III : Résumé des effets secondaires du DUPI et des JAKi.

Biothérapie (dupilumab)	JAKi
● Association à une autre composante atopique : asthme, polyposse, œsophagite à éosinophiles ● Association au prurigo nodulaire ● Facteurs de risque cardiovasculaire/contre-indications aux JAKi, dont l'âge ● Enfant < 12 ans (ATU à partir de 5 mois) ● Patient anxieux sur les effets indésirables (données rassurantes de sécurité à 5 ans) ● Patient ne souhaitant pas de surveillance biologique ou chez lequel les prises de sang sont problématiques (enfants) ● Femme ayant un projet de grossesse (contraception non nécessaire, arrêt du traitement en début de grossesse) ● Observance difficile	● Association à une maladie auto-immune : pelade, vitiligo, rhumatisme inflammatoire... ● Adolescent ≥ 12 ans ● Crainte des piqûres ● Préférence pour la voie orale ● Patient < 65 ans sans facteur de risque cardiovasculaire (cf. recommandations du PRAC) ● Urgence thérapeutique, nécessité d'une action rapide (souffrance psychologique, douleur/gêne importante...) ● Atteinte ophtalmologique/conjonctivite liée à la DA ? (Ocular Surface Disease)

Tableau IV : Éléments guidant le choix entre biothérapie et JAKi en première intention pour l'atteinte TC.

globale, de choix personnalisé et de décision médicale partagée.

Dans le futur, des outils supplémentaires pourraient contribuer à la prise de décision (biomarqueurs, transcriptome, meilleure compréhension des mécanismes de l'atteinte TC, études dédiées, associations thérapeutiques, traitements séquentiels...).

BIBLIOGRAPHIE

1. YEW YW, THYSSEN JP, SILVERBERG JI. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:390-401.
2. JACOBZONE LEVEQUE C, REGUIAI Z, FOUGEROUSSE AC *et al.* Description de la dermatite atopique de l'adulte, Daphne, P307, JDP 2021.
3. LIO PA, WOLLENBERG A, THYSSEN JP *et al.* Impact of atopic dermatitis lesion location on quality of life in adult patients in a real-world study. *J Drugs Dermatol*, 2020;19:943-948.
4. SORIA A, THENIE C, BIENENFELD C *et al.* General burden of adult atopic dermatitis: an observational study of disease perceptions among patients and dermatologists in France. *Acta Derm Venereol*, 2021;101.
5. SILVERBERG JI, SIMPSON B, ABUABARA K *et al.* Prevalence and burden of atopic dermatitis involving the head, neck, face, and hand: a cross sectional study from the TARGET-DERM AD cohort. *J Am Acad Dermatol*, 2023;89:519-528.
6. VON KOBYLETZKI LB, THOMAS KS, SCHMITT J *et al.* What factors are important to patients when assessing treatment response: an international cross-sectional survey. *Acta Derm Venereol*, 2017;97:86-90.
7. BLAUVELT A, GUTTMAN-YASSKY E, PALLERAS *et al.* Long-term efficacy and safety of dupilumab in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis: results through week 52 from a phase III open-label extension trial (LIBERTY AD PED-OLE). *Am J Clin Dermatol*, 2022;23:365-383.
8. VITTRUP I, STEEN KROGH N, PLIESS LARSEN HH *et al.* A nation-wide 104 weeks real-world study of dupilumab in adults with atopic dermatitis: ineffectiveness in head-and-neck dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:1046-1055.
9. ASHBAUGH AG, MURASE EM, RAFFI J *et al.* Characterization of residual facial dermatitis during dupilumab therapy: a retrospective chart review to delineate the potential role of expanded series patch testing. *Dermatitis*, 2022;33:51-61.
10. SILVERBERG JI, HONG HCH, CALMLIM BM *et al.* Comparative efficacy of targeted systemic therapies for moderate-to-severe atopic dermatitis without topical corticosteroids: an update network meta-analysis. *Dermatol Ther*, 2023;13:2247-2264.
11. BLAUVELT A, LADIZINSKI B, PRAJAPATI VH *et al.* Efficacy and safety of switching from dupilumab to upadacitinib *versus* continuous upadacitinib in moderate-to-severe atopic dermatitis: results from an open-label extension of the phase 3, randomized, controlled trial (Heads Up). *J Am Acad Dermatol*, 2023;89:478-485.
12. ALEXIS A, DE BRUIN-WELLER, WEIDINGER S *et al.* Rapidity of improvement in signs/symptoms of moderate-to-severe atopic dermatitis by body region with abrocitinib in the phase 3 JADE COMPARE study. *Dermatol Ther*, 2022;12:771-785.
13. VANLERBERGHE J, DEZOTEUX F, MARTIN C *et al.* Effectiveness and tolerance of Janus kinase inhibitors for the treatment of recalcitrant atopic dermatitis in a real-life French multicenter adult cohort. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:900-904.
14. BOESJES CM, VAN DER GANG LF, BAKKER DS *et al.* Dupilumab-associated lymphoid reactions in patients with atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*, 2023;159:1240-1247.
15. BAX CE, KHURANA MC, TREAT JR. New-onset head and neck dermatitis in adolescent patients after dupilumab therapy for atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*, 2021;38:390-394.
16. SORIA A, DU-THANH A, SENESCHAL J *et al.* Development or exacerbation of head and neck dermatitis in patients treated for atopic dermatitis with dupilumab. *JAMA Dermatol*, 2019;155:1312-1315.
17. JO CE, FINSTAD A, GEORGAKOPOULOS J *et al.* Facial and neck erythema associated with dupilumab treatment: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:1339-1347.



Psoriasis : biothérapies, conception et grossesse, sommes-nous trop prudents ?

D'après la communication du Dr François Maccari (La Varenne Saint-Hilaire, Hôpital Bégin, Président de RESO).

Un travail mené par l'Observatoire des maladies cutanées chroniques inflammatoires met en lumière que les femmes atteintes de psoriasis modéré à sévère sont moins traitées par biothérapies que les hommes [1]. L'éventualité d'une grossesse justifie-t-elle de risquer l'inertie thérapeutique ? Non, selon les données de

pharmacovigilance et l'expérience des prescripteurs chevronnés. Explications.

1. Contrôler l'inflammation avant la conception

Chez une femme en âge de procréer, le contrôle des lésions modérées à sévères avant la conception est important.

D'abord, il est bénéfique au projet de procréation. Les lésions peuvent en effet interférer avec le désir d'enfant en entamant l'estime de soi et en entravant la sexualité. Douleurs et gênes sont à même d'impacter les rapports :

- localisations génitales, source d'actes sexuels douloureux, voire interrompus ;
- lésions des mains freinant les caresses ;

Risque de retard de croissance intra-utérin

Nouveau-né avec "petit poids pour l'âge gestationnel"

Vasculopathie placentaire secondaire à la présence excessive de cytokines pro-inflammatoires discutée

Fig. 9 : Risques liés à un psoriasis sévère non traité pendant la grossesse.

– inconfort jusqu'à une souffrance en cas de prurit ou de sensation de brûlure plus ou moins diffus ;
– squames ou traces de sang embarrassants sur les draps et oreillers.

Ensuite, un psoriasis modéré à sévère non traité est susceptible de se répercuter sur le déroulement de la grossesse :

– risque de grossesse extra-utérine significativement plus élevé, comme le montre une étude sur une très vaste cohorte (registre danois 1973-2017), avec un OR de 2,77 par rapport aux femmes témoins [2] ;
– risque de retard de croissance intra-utérin ou de nouveau-né avec un petit poids pour l'âge gestationnel, possiblement en rapport avec une vasculopathie placentaire liée aux taux élevés de cytokines pro-inflammatoires (fig. 9) [3, 4].

2. S'appuyer sur les données de la pharmacovigilance et du CRAT

Tous les anticorps monoclonaux utilisés dans le psoriasis, à l'exception du certolizumab (pas de fragment Fc), peuvent traverser la barrière placentaire. Ce transfert débute à partir de la 13^e semaine d'aménorrhée et augmente après la 20^e. Les RCP de ces molécules mentionnent que les études animales n'ont pas mis en évidence d'effet mutagène ou tératogène, ni d'impact sur la fertilité.

On dispose aujourd'hui d'éléments concernant des grossesses sous biothérapies, notamment pour des indications en gastro-entérologie, avec un recul significatif. Les observations sont rassurantes. Ainsi, un travail prospec-

tif récent chez des femmes atteintes de MICI ayant mené une grossesse sous infliximab (anti-TNF α), adalimumab (anti-TNF α), certolizumab (anti-TNF α) ou ustékinumab (anti-IL12/23) n'a pas rapporté davantage de malformations congénitales, fausses couches spontanées, prématurité, petits poids, ni plus d'infections au cours de la première année de vie chez les enfants [5].

Selon les données 2023 de la base de pharmacovigilance de l'OMS qui portent sur 344 grossesses sous ustékinumab, 347 sous sécukinumab (anti-IL17A) et 35 sous ixékizumab (anti-IL17A), le score Vigigra pour ces biothérapies est faible et correspond au risque attendu pour une grossesse normale [6]. Il n'y a pas de sur-risque identifié. Les données pour l'anti-IL23 sont à venir.

Le CRAT, de son côté, propose les options suivantes lorsque le certolizumab ne convient pas :

– poursuite de l'adalimumab, l'éta-nercept, l'infliximab et l'ustékinumab jusqu'au 3^e trimestre de grossesse ;
– poursuite du sécukinumab jusqu'à 22 SA [7].

Il convient de rappeler qu'un enfant exposé aux biothérapies après 16 SA ne doit pas recevoir de vaccins vivants ou atténués jusqu'à ses 6 mois.

3. ... et l'expérience des prescripteurs chevronnés !

Les recommandations européennes publiées en 2021 sur le sujet du traitement du psoriasis dans un contexte de

désir d'enfant sont les suivantes :

– suivi conjoint avec des gynécologues-obstétriciens ;
– en cas de nécessité d'une biothérapie, initier en première intention le certolizumab lors de la préconception et si nécessaire au cours des 2^e et 3^e trimestres de grossesse ;
– arrêter, si possible, les autres biothérapies lors des 2^e et 3^e trimestres, pour limiter l'exposition fœtale et réduire le risque d'infections néonatales ;
– inclure les patientes dans des registres quand ils sont disponibles, en colligeant leur exposition au cours de la grossesse et des informations sur son issue [8].

Les recommandations françaises préconisent, quant à elles, d'arrêter les biothérapies entre 3 et 24 semaines avant la conception, en fonction des RCP. Une étude menée en collaboration avec GrPso et ResoPso a évalué l'adhérence des praticiens à ces recommandations et leur attitude concernant le traitement par biothérapie au cours de la grossesse [9]. Il est apparu que 38,3 % des praticiens se conforment aux recommandations, 43 % indiquent stopper la biothérapie dès la grossesse connue et 21,7 % la poursuivre pendant la gestation. La conclusion de ce travail est que, en pratique, la majorité des praticiens ne suivent pas les recommandations d'arrêter la biothérapie avant la conception. Il semble intéressant de réévaluer ces dernières, avec un arrêt à l'annonce ou pendant la grossesse, d'autant plus que les praticiens ayant le plus d'expérience semblent confiants concernant l'utilisation des biothérapies pendant la grossesse.

Un carnet de bord peut être ébauché à partir de l'expérience des praticiens aguerris, à titre d'exemple celle du Dr Maccari, forte de plus de 800 initiations de biothérapies pour psoriasis et du suivi d'une cinquantaine de femmes enceintes sous traitement (tableau V). La stratégie tient compte des éléments énoncés ci-dessus [10], des notions connues d'une amélioration spontanée ou d'une stabilité des lésions dans la grande majorité des cas pendant la grossesse, d'un risque de pous-

Avant la grossesse
● Établir une relation médecin-patiente de qualité : – être à l'écoute et répondre à la demande de la patiente (attention renforcée aux primipares); – expliquer; – rassurer; – prendre connaissance des préférences et explorer le positionnement par rapport à l'allaitement. ● Obtenir et maintenir un contrôle cutané (PASI $\geq$ 90)/articulaire : recours aux biothérapies les plus performantes, anti-IL12/23, anti-IL23 ou anti-IL17.
Pendant la grossesse
● À la confirmation de la conception : – arrêt de la biothérapie le plus souvent et relais par dermocorticoïdes; – ou relais par certolizumab pégol en cas de souhait d'allaiter, à initier idéalement dès le début de la grossesse; – ou relais par certolizumab pégol à la demande de la patiente. ● En cas de forte poussée : – ciclosporine en l'absence de contre-indication; – certolizumab en cas de contre-indication à la ciclosporine.
En post-partum
● En l'absence d'allaitement, reprise sans tarder de la biothérapie anti-IL12/23, anti-IL23 ou anti-IL17. ● En cas d'allaitement, certolizumab pégol.

Tableau V : Ébauche d'un carnet de bord "Avant-Pendant-Après" pour une conception sereine et une grossesse épanouie, d'après l'expérience du Dr Maccari.

sée sévère surtout en post-partum [11], ainsi que du souhait d'allaitement des patientes et de leurs préférences.

BIBLIOGRAPHIE

1. RIPPOLLES M, VERLERBERGHE F, REGUIAI Z *et al.* Les femmes et les jeunes adultes

sont-ils moins pris en charge par biothérapie qu'ils ne devraient l'être? Poster JDP, 2023.

2. BACHDAL JOHANSEN C, EGEBERG A, JIMENEZ-SOLEM E *et al.* Psoriasis and adverse pregnancy outcomes: a nationwide case-control study in 491,274 women in Denmark. *JAAD Int*, 2022;7:146-155.

3. YANG YW, CHEN C-S, CHEN Y-H *et al.* Psoriasis and pregnancy outcomes: a

nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol*, 2011;64:71-77.

4. RADEMAKER M, AGNEW K, ANDREWS M *et al.* Psoriasis in those planning a family, pregnant or breast-feeding. The Australasian Psoriasis Collaboration. *Australas J Dermatol*, 2018;59:86-100.

5. MAHADEVAN U, LONG MD, KANE SV *et al.* Pregnancy and neonatal outcomes after fetal exposure to biologics and thiopurines among women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 2021;160:1131-1139.

6. DERNONCOURT A, LIABEUF S, BENNIS Y *et al.* Fetal and neonatal adverse drug reactions associated with biologics taken during pregnancy by women with autoimmune diseases: insights from an analysis of the World Health Organization Pharmacovigilance Database (VigiBase®). *BioDrugs*, 2023;37:73-87.

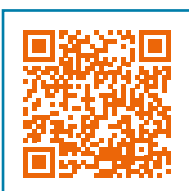
7. <https://www.lecrat.fr/>

8. NAST A, SMITH C, SPULS PI *et al.* EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris — Part 2: specific clinical and comorbid situations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:281-317.

9. TRAN C, MAHE E, BEYLOT-BARRY M *et al.* Enquête de pratiques concernant la gestion des biothérapies dans le traitement du psoriasis avant, pendant et après la grossesse. Poster JDP, 2023.

10. MARCOMBES C, SBIDIAN E. Biothérapies et grossesse: mise au point. *Réalités thérapeutiques en dermato-vénérologie*, numéro 317, janvier 2023.

11. MURASE JE, CHAN KK, GARITE TJ *et al.* Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum. *Arch Dermatol*, 2005;141:601-606.



Retrouvez le différé de cette soirée :

– à partir du flashcode* – en suivant le lien :
ci-contre <https://soireeautomne1.realites-dermatologiques.com>

* Pour utiliser le flashcode, il vous faut télécharger une application flashcode sur votre smartphone, puis tout simplement photographier notre flashcode. L'accès à la vidéo est immédiat.

KERACNYL

LA GAMME DE RÉFÉRENCE POUR
VOS PATIENTS EN ASSOCIATION
AVEC LES TRAITEMENTS
MÉDICAMENTEUX



N°1
EN PRESCRIPTION
depuis 10 ans¹

KERACNYL PP+

Crème anti-imperfections
Peaux à tendance acnéique

CÉLASTR
MYRTAC L NE

PIONNIER



1: IQVIA – Xponent PharmaOne – marché reconstitué sous forme de gamme sur le contour des crèmes anti-séborrhéiques (83A1A) prescrits par les médecins en pharmacie en France – Année 2022 – volume & valeur

2: Étude en ouvert non comparative sur 41 sujets présentant une acné légère à modérée, en monothérapie 2 applications par jour matin et soir. P<0,05

3: Mesure d'hydratation 24h après application unique sur 19 sujets vs zone témoin non traitées

4: Étude clinique sur 41 sujets, application deux fois par jour, pendant 29 jours.