Mensuel
Mai 2024

réalités

n° 331

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

La dermatite atopique du nourrisson

La biopsie unguéale en pratique

La stigmatisation des patients dermatologiques

Mise au point sur l'urticaire cholinergique

Psoriasis : traiter tôt et fort le psoriasis, un nouveau concept ?

Actualités sur les examens biologiques de la syphilis

Gammapathies monoclonales de signification cutanée

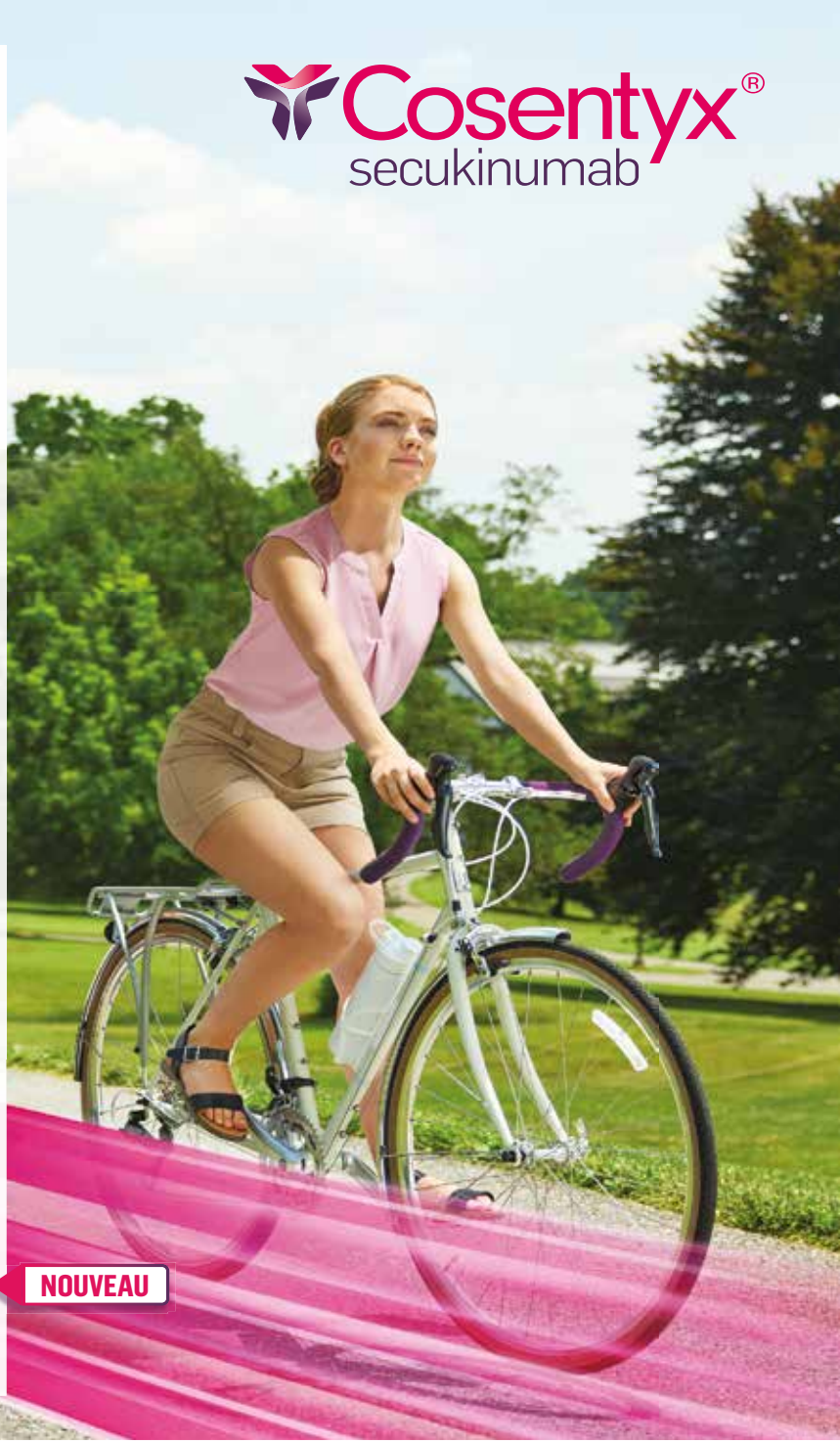
www.realites-dermatologiques.com

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

Psoriasis en plaques

COSENTYX® PRÉCONISÉ APRÈS L'ÉCHEC D'UN TRAITEMENT SYSTÉMIQUE†(1)

Cosentyx® secukinumab



Cosentyx® est indiqué dans :

- **Le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.** (2)
  Place dans la stratégie thérapeutique : Traitement systémique de 2e ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) après une 1re ligne de traitement systémique non biologique (Methotrexate, Ciclosporine ou Acitretine) et éventuellement à la photothérapie.£(1)

- **Le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, seul ou en association avec le Methotrexate (MTX), lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) antérieurs a été inadéquate.** (2)
  Place dans la stratégie thérapeutique : La Commission de la Transparence ne peut préciser la place du Secukinumab par rapport aux anti-TNF dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique en 1re ligne de médicament biologique c'est-à-dire en cas d'échec des traitements de fond classiques non biologiques. Cependant, la Commission considère que lorsqu'un traitement par médicament biologique est envisagé, les anti-TNF doivent être privilégiés en 1re intention. (3)

- **Le traitement de l'hidradénite suppurée (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS.£**(2)
  Place dans la stratégie thérapeutique : en attente.

NOUVEAU

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

Liste 1. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale annuelle et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en rhumatologie, ou en médecine interne. Cosentyx® est destiné à être utilisé sous la conduite et sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Cosentyx® est indiqué. Médicament d'exception, remboursement sécurité sociale à 65 % et Agréé aux Collectivités selon la procédure des médicaments d'exception dans les indications psoriasis en plaque modéré à sévère de l'adulte, de l'enfant et de l'adolescent à partir de 6 ans, rhumatisme psoriasique de l'adulte, spondylarthrite ankylosante et spondylarthrite axiale non radiographique de l'adulte, arthrite juvénile liée à l'enthésite et arthrite juvénile psoriasique chez les patients âgés de 6 ans et plus.

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

† *Ce claim concerne uniquement l'indication du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte. HS : Hidradénite Suppurée.* £ *Médicament non remboursable et non agréé aux collectivités à la date de juillet 2023 (demande d'admission à l'étude) dans l'indication de psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte, chez l'enfant et chez l'adolescent à partir de 6 ans pour le traitement en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) d'un seul traitement systémique non biologique (Methotrexate, Ciclosporine ou Acitretine) et/ou éventuellement à la photothérapie* [1,4] *et dans l'indication de l'hidradénite suppurée (maladie de Verneuil).*

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

1. Avis de Commission de la Transparence du produit Cosentyx® du 11 Juillet 2022. **2.** Résumé des Caractéristiques du Produit Cosentyx®. **3.** Avis de Commission de la Transparence du produit Cosentyx® du 22 Juin 2016. **4.** Avis de la Commission de la Transparence du produit Cosentyx® du 15 mars 2023.

NOVARTIS | Reimagining Medicine

292413 - 23/07/635490069/PM/005 - Juillet 2023 - Copyright Novartis Pharma SAS

Retenez dès aujourd'hui les dates des

19es JRD

Jeudi 12 septembre 2024
&
Vendredi 13 septembre 2024

Jeudi 12 septembre
Dermatologie pédiatrique
Sous la présidence du Pr Sébastien Barbarot, Nantes

&

Vendredi 13 septembre
Pathologies des muqueuses
Sous la présidence des Pr Mahtab Samimi, Tours
et Dr Clarence de Belilovsky, Paris

CNIT Forest
Paris-La Défense

www.realites-dermatologiques.com

Jeudi 12 septembre 2024

Dermatologie pédiatrique

Sous la présidence du Pr S. Barbarot

Allocution d'ouverture
S. Barbarot

Mises au point interactives

9 h 10 – 10 h 40	→ Expressions nouvelles des exanthèmes fébriles de l'enfant	M. Rybojad
	→ Que doit savoir le dermatologue sur les actualités en génétique ?	M. Vincent
	→ Biothérapies chez l'enfant : une révolution en marche	N. Bellon

▶ 10 h 40-11 h 10 : Pause ◀

11 h 10 – 12 h 10	→ Vitiligo de l'enfant : enfin des espoirs ?	K. Ezzedine
	→ Pelade de l'enfant	V. Hebert

12 h 10-12 h 30 – Discussion générale

▶ 12 h 30-14 h 00 : Pause déjeuner ◀

Questions flash

14 h 00 – 15 h 45	→ Ça ressemble à une DA mais ça n'en est pas	S. Barbarot
	→ Les malformations vasculaires : cas cliniques pour y voir plus clair !	S. Leducq
	→ Acné de l'adolescent : actualités	F. Ballanger
	→ Tumeurs spizoïdes	S. Fraitag
	→ Le diagnostic sous la couche	C. Abasq

▶ 15 h 45-16 h 15 : Pause ◀

16 h 15 – 17 h 45	→ Conduite à tenir devant un visage rouge de l'enfant	N. Bodak
	→ Le cuir chevelu de l'enfant dans tous ses états	S. Mallet
	→ Principales toxidermies de l'enfant	B. Milpied
	→ Xanthogranulomes juvéniles : pièges diagnostiques et conduite à tenir	A. Lasek
	→ Purpura fébrile de l'enfant	M.-E. Marniquet

17 h 45-18 h 15 – Questions aux experts

Vendredi 13 septembre 2024

Pathologies des muqueuses

Sous la présidence du Pr M. Samimi **et du** Dr C. de Belilovsky

	Allocution d'ouverture M. Samimi et C. de Belilovsky	
	Mises au point interactives	
9 h 15 – 10 h 30	➜ Lichen plan buccal : une pathologie encore méconnue	J.-C. Fricain
	➜ Lichen scléreux génital homme et femme. Regards croisés	J.-N. Dauendorffer, S. Ly
	▶ 10 h 30-11 h 00 : Pause ◀	
11 h 00 – 12 h 15	➜ Diagnostic et traitement des lésions des muqueuses à HPV de l'homme et de la femme condylome, néoplasies)	Orateur en attente
	➜ Pathologies des muqueuses buccales et génitales de l'enfant	E. Bourrat
	12 h 15-12 h 30 : Discussion générale	
	▶ 12 h 30-14 h 00 : Pause déjeuner ◀	
	Questions flash	
14 h 00 – 15 h 45	➜ CAT devant une pigmentation buccale	C. Isnard
	➜ CAT devant une ulcération buccale	M. Samimi
	➜ Quand penser à des aphtes syndromiques ?	M. Samimi
	➜ Pièges diagnostiques devant une chéilite	J.-C. Fricain
	➜ Algorithme décisionnel devant une pigmentation génitale	C. de Belilovsky
	➜ Vulvite : un diagnostic par excès ?	F. Pelletier
	▶ 15 h 45 -16 h 15 : Pause ◀	
16 h 15 – 17 h 30	➜ CAT devant des vulvodynies	F. Pelletier
	➜ CAT devant une balanite	J.-N. Dauendorffer
	➜ Prurit anal : ce n'est pas toujours psychologique !	J. Chanal
	➜ Bilan devant une IST en 2024 : que doit savoir le dermatologue ?	Orateur en attente
	➜ Quand penser à une allergie sur les muqueuses ?	A. Soria
	➜ Prescription de traitements topiques sur les muqueuses : trucs et astuces	M. Samimi
	17 h 30-18 h 15 – Questions aux experts	

olumiant®
(baricitinib) comprimés

1ÈRE SPÉCIALITÉ REMBOURSÉE

dans le traitement de la pelade (*Alopecia areata*) sévère de l'adulte [2,3]

DONNÉES D'EFFICACITÉ
à 2 ans sur la repousse des cheveux, cils et sourcils [2]

TRAITEMENT DE PREMIÈRE INTENTION
dans la **pelade sévère** *(Alopecia areata)* de l'adulte [2]

Step into POSSIBILITY*

MOLÉCULE D'EXPÉRIENCE
dans **3 maladies auto-immunes** chez l'adulte et **2** chez l'enfant [1]

RECUL CLINIQUE
de plus de **10 ans**** [4]

Suite à la réévaluation de la balance bénéfices/risques des inhibiteurs de JAK, une lettre informative concernant la mise à jour des RCP des inhibiteurs de JAK avec les nouvelles recommandations et mises en garde a été communiquée aux professionnels de santé. Pour plus d'information, veuillez consulter la communication officielle sur le site de l'ANSM.

OLUMIANT® ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients suivants [1] :

- Les patients âgés de 65 ans et plus ;
- Les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athérosclérotique ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (tels que les fumeurs ou les anciens fumeurs de longue durée) ;
- Les patients présentant des facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, une tumeur maligne actuelle ou des antécédents de tumeur maligne).

Médicament d'exception, prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT)

INDICATION : Olumiant® est indiqué dans le traitement de la pelade sévère de l'adulte. [1,2]
Olumiant® est un traitement de première intention dans le traitement de la pelade sévère de l'adulte. [2]
Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en dermatologie, en médecine interne ou en allergologie. Spécialité remboursée à 65% par la Sécurité Sociale et agréé aux collectivités et divers services publics comme défini par la Commission de la Transparence dans son avis.

Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit OLUMIANT® sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR code ou directement sur le site internet : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

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

*Étendre le champ des possibles.**Depuis l'essai Clinique RA-BEAM, débuté en 2012 chez 1 307 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, non répondeurs au méthotrexate (population AMM). 1 Résumé des Caractéristiques du Produit Olumiant® ; 2 HAS. Avis de la Commission de la Transparence OLUMIANT® du25/10/2023 ; 3 Journal officiel du 29/03/2024 ; 4. Markham A. Baricitinib: First Global Approuval. Drugs. 2017;77(6):697-704
JAK : Janus kinases ; RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

LILLY France S.A.S.
24 boulevard Vital Bouhot - 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex - Tél : 01 55 49 34 34
Société par Actions Simplifiée - 609 849 153 R.C.S. Nanterre

PP-BA-FR-0909 - 24/01/61751780/PM/010 V2 - Avril 2024 - © Lilly France 2024 - Tous droits de reproduction réservés.

réalités
Thérapeutiques en
DERMATO-VÉNÉROLOGIE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abiached, Dr S. Barbarot, Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan, Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob, Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer, Dr I. Moraillon, Dr N. Schartz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr J.-B. Monfort

CONSEILLER À LA RÉDACTION

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, Ph. Legrain

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. : 01 47 00 67 14
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission Paritaire : 0127 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 2e trimestre 2024

Sommaire

Mai 2024
n° 331

Revues générales

8 **La stigmatisation des patients dermatologiques**
L. Misery

12 **Mise au point sur l'urticaire cholinergique**
J. Castagna

17 **La dermatite atopique du nourrisson**
N. Bellon

24 **Psoriasis : traiter tôt et fort le psoriasis, un nouveau concept ?**
N. Quiles

28 **Actualités sur les examens biologiques de la syphilis**
R. Salle

35 **Gammapathies monoclonales de signification cutanée**
T. Mahevas

42 **La biopsie unguéale en pratique**
F. Lamoline, B. Richert

Congrès

49 **Avancées dans la prise en charge des troubles pigmentaires**
B. Cribier

Un bulletin d'abonnement est en page 47.

Image de couverture :
©Tomsickova Tatyana@shutterstock.com

Revues générales

La stigmatisation des patients dermatologiques

RÉSUMÉ : La stigmatisation est la mise à l'écart d'un individu (ou d'un groupe d'individus) parce qu'il est différent. L'intériorisation de cette mise à l'écart conduit à l'autostigmatisation. Les patients atteints de maladies dermatologiques sont souvent stigmatisés, parce que leur apparence est différente mais aussi parce que leur comportement est différent. De plus en plus d'études objectivent cela mais les actions pour dénouer le cercle vicieux dermatose-stigmatisation-dépression restent trop limitées. Traiter les patients est évidemment un point-clé mais n'est pas toujours possible et ne suffit pas toujours.

L. MISERY
Service de Dermatologie et Vénérologie,
CHU de BREST,
Société française des sciences humaines sur la Peau.

La stigmatisation est un processus qui, à terme, marque l'individu ou le groupe d'individus d'un opprobre : les stigmatisés sont ceux et celles qui subissent une réprobation sociale parce qu'ils auraient contrevenu à une loi ou une norme sociale ; ils sont vus comme étant déviants. Le terme "stigmatisation" vient des "stigmas", les marques visibles du supplice du Christ. Ce mot signifie donc que le stigmatisé est observé et qu'il est vu de tous dans une présentation très négative.

De la sociologie vers la médecine

Le concept de stigmatisation a été décrit par le sociologue et linguiste Erving Goffman [1] : la stigmatisation d'un individu intervient lorsqu'il présente une variante relative par rapport aux modèles offerts par son proche environnement.

Il existe trois circonstances de stigmatisation selon Erving Goffman :
– la présence de "déformations externes", telles que les cicatrices et les manifestations physiques d'anorexie mentale, de lèpre, d'infirmités physiques ou d'un handicap social, tel que l'obésité ;
– les déviations de traits personnels, incluant troubles mentaux, toxicomanie, alcoolisme et antécédents criminels ;
– les groupes ethniques et les nationalités ou religions perçus comme étant hors des normes sociales.

Depuis, on peut ajouter d'autres exemples :
– "déformations" externes : traumatismes tels que les brûlures, ou maladies, telles que les maladies cutanées, les cancers, le SIDA, etc.
– "déviations" de traits personnels : l'orientation sexuelle, l'identité de genre, le statut social (pauvre ou riche) ;
– le racisme ou le racialisme.

Selon le sociologue Howard Becker [2], les stigmatisés peuvent choisir de cacher l'identité socialement vue comme étant déviante, ou encore de se l'approprier. Il mentionne quatre étapes :
– exposition : à une pratique ou une culture jugée déviante ;
– apprentissage : des normes et valeurs dans une sous-culture vue comme déviante ;
– dissimulation du stigmate : pratiques visant à ne pas faire connaître l'identité jugée déviante ;
– adhésion à la culture déviante : adoption du stigmate, réappropriation.

POINTS **FORTS**

- La stigmatisation est une réaction à la différence, conduisant à l'exclusion.
- Elle est fréquemment ressentie par les patients atteints de maladies cutanées.
- De manière moins consciente, il existe aussi une autostigmatisation.
- Il est important d'aider les patients à faire face à la stigmatisation.

Le concept de stigmatisation fait l'objet d'appropriations nombreuses dans le champ des sciences humaines et sociales et continue de s'insérer plus largement dans la littérature sur les évaluations sociales. Les récents travaux de Thomas Roulet [3] montrent contre-intuitivement que le stigmate peut avoir des avantages pour les individus et groupes visés, car ces derniers construisent une identité collective plus solide, et peuvent potentiellement envoyer des signaux positifs à leurs pairs ou à ceux qui partagent les mêmes valeurs.

Selon la théorie de l'étiquetage (ou analyse stigmatique), on peut définir trois types de déviance (= violation d'une norme) conduisant à trois réactions différentes :
– déviance primaire : comportement déviant auquel de nombreuses personnes participent (qui conduit à l'hétérostigmatisation) ;
– déviance secondaire : lorsque quelqu'un fait quelque chose à partir de ce comportement déviant, ce qui crée une étiquette sociale négative qui change le concept de soi et l'identité sociale d'une personne (qui conduit à l'autostigmatisation) ;
– déviance tertiaire : lorsqu'une personne qui a été qualifiée de déviant cherche à normaliser le comportement en le réétiquetant comme non déviant (qui conduit à une forme de militantisme).

L'autostigmatisation est en fait une intériorisation des préjugés plus ou moins consciente, elle conduit à une baisse de l'estime de soi et amplifie l'isolement social.

En dermatologie

Les patients atteints de maladies dermatologiques, qui ont donc un aspect différent de la norme, sont, sans surprise, souvent stigmatisés. Mais il émerge qu'ils le sont aussi parce qu'ils ont parfois un comportement différent, comme le grattage ou des modifications du comportement liées à la comorbidité psychiatrique.

Ces patients ont souvent parcouru le chemin exposition-apprentissage-dissimulation. La quatrième étape est moins systématique mais nous voyons de plus en plus de patients qui ne se cachent plus ou même exposent ou clament leur différence, ce qui est une évolution particulièrement salutaire. Cela rejoint la déviance tertiaire et l'hétérostigmatisation est de moins en moins acceptée. En revanche, les patients n'ont souvent pas conscience de l'autostigmatisation, voire la nient.

C'est là qu'intervient le *coping*, c'est-à-dire les stratégies d'ajustement psychosocial, l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux déployés pour maîtriser, réduire ou tolérer les exigences internes ou externes qui dépassent ou menacent un individu [4]. En termes plus simples, il s'agit de la capacité à faire face ou à se protéger. Ce *coping* peut être vigilant ou actif, visant alors à résoudre le problème, principalement en se traitant mais aussi en s'informant ou en développant un esprit combatif. Il peut aussi être évitant ou négatif, visant à réduire la charge émotionnelle, par l'évitement, la distraction, la pensée magique, le déni, ou la dramatisation. Enfin, certains patients ne peuvent déployer aucun ajustement et sont alors très affectés par leur maladie [5].

Les réseaux sociaux modifient de manière importante les conditions de la stigmatisation [6]. En effet, une stigmatisation terrible peut survenir dans ce cadre, ce d'autant plus que les *haters* se cachent derrière leur smartphone et l'anonymat. On voit de plus en plus de cas de harcèlement, pouvant même conduire au suicide. *A contrario*, les réseaux sociaux donnent la possibilité de s'afficher à peu de frais puisque sans contact direct avec les autres humains, et le fait que des célébrités le fassent est probablement très aidant pour les autres patients.

Un objet de recherche clinique

La première étude sur la stigmatisation, au cours des maladies cutanées, a été publiée en 1989 et concernait le psoriasis [7] et c'est au tournant des années 2 000 que les études sur le sujet sont devenues plus nombreuses.

Le psoriasis est probablement la maladie cutanée qui fait l'objet du plus grand nombre d'études sur la stigmatisation, récemment résumées dans une revue générale [8]. Chez les patients atteints de psoriasis, le sentiment de stigmatisation et les signes objectifs d'auto- ou d'hétérostigmatisation sont très fréquents mais variables au cours du temps. Des facteurs de risque ont été identifiés : âge de survenue jeune, sexe (femmes ou hommes selon les études), visibilité des lésions, sévérité du psoriasis, prurit plus intense, dépression, état de stress sous-jacent, niveau d'éducation plus faible, chômage,

Revues générales

personnalité de type D (répression maximale des émotions négatives, inhibition sociale, tension permanente, tristesse), ne pas avoir de partenaire et importance de l'apparence pour l'estime de soi. Les conséquences de la stigmatisation sont multiples : plus de difficultés au travail, plus de consommation d'alcool, baisse de l'estime de soi, dégoût de soi-même, honte liée à la peau, retrait, qualité de vie diminuée, stress augmenté, dépression, plus grand handicap lié au psoriasis, troubles cognitifs, troubles sexuels et troubles du sommeil.

Une étude sur un échantillon représentatif de la population française de 1 005 personnes [9] a montré que 16,5 % des personnes interrogées pensent que le psoriasis est contagieux, 6,8 % que cette maladie de la peau est liée à l'hygiène personnelle et 3,2 % qu'elle touche davantage les personnes ayant une mauvaise hygiène personnelle. Environ 50 % des personnes interrogées ont un comportement discriminatoire à l'égard des patients atteints de psoriasis, ce qui se traduit par une réticence à entretenir des liens d'amitié/une relation d'amitié (7,6 %), à déjeuner ou dîner avec une personne présentant des manifestations visibles (17,9 %), à donner un baiser sur la joue en guise de salutation (29,7 %), à serrer la main (28,8 %) et à avoir des relations/rapports sexuels (44,1 %).

En Allemagne, un vaste programme spécifique de lutte contre la stigmatisation dont les patients atteints de maladies cutanées sont la cible a été mis en place avec un fort soutien de l'État [10].

L'*European Society for Dermatology and Psychiatry* (ESDaP) a évalué la stigmatisation perçue chez 8 533 personnes provenant de 17 pays [11], en utilisant le *Perceived Stigmatization Questionnaire (PSQ)* [12]. Par rapport aux témoins, le niveau de stigmatisation le plus élevé selon cette échelle est observé au cours du psoriasis, de la dermatite atopique, de la pelade, du vitiligo, des troubles psychodermatologiques, de la maladie de Verneuil, et des maladies bulleuses. Les facteurs prédictifs retrouvés sont le jeune âge, le sexe masculin, le célibat, la durée de la maladie, l'intensité du pru-

Ce questionnaire fait référence aux 4 dernières semaines. Toutes les affirmations sont en relation avec votre maladie de peau. Il est important que vous répondiez spontanément à chacune d'elle, selon ce que vous ressentez ou percevez, si une affirmation ne correspond pas du tout à votre réalité, il vous suffit de cocher "non concernée"	**Très souvent**	**Souvent**	**Parfois**	**Rarement**	**Jamais**	**Non concerné(e)**
Au cours des 4 dernières semaines, en raison du regard des autres avez-vous perçu qu'il valait mieux…						
…éviter d'apparaitre sur les photos de famille de peur de les gâcher	❑	❑	❑	❑	❑	❑
…éviter certaines personnes	❑	❑	❑	❑	❑	❑
…ne pas solliciter un professionnel pour des soins corporels (coiffeur, masseur, manucure)	❑	❑	❑	❑	❑	❑
…ne pas aller spontanément vers les autres	❑	❑	❑	❑	❑	❑
…refuser un lien direct avec le public	❑	❑	❑	❑	❑	❑
…éviter d'être mis en avant (physiquement)	❑	❑	❑	❑	❑	❑
…camoufler/cacher les parties visibles de votre peau atteinte	❑	❑	❑	❑	❑	❑
…ne pas vous montrer, vous cacher	❑	❑	❑	❑	❑	❑
Au cours des 4 dernières semaines, en raison du regard des autres, avez-vous eu le sentiment…						
… d'avoir été moins aimé(e) [apprécié(e)] par votre famille, vos proches	❑	❑	❑	❑	❑	❑
… de faire honte à votre famille, vos proches	❑	❑	❑	❑	❑	❑
… d'être repoussé(e) par votre partenaire	❑	❑	❑	❑	❑	❑
… que l'on a évité de vous serrer la main	❑	❑	❑	❑	❑	❑
… avoir été traité(e) différemment lors de démarches administratives	❑	❑	❑	❑	❑	❑
… que certains vous trouvaient sale	❑	❑	❑	❑	❑	❑
… d'avoir été discriminé(e) au travail	❑	❑	❑	❑	❑	❑
… d'avoir été mis(e) à l'écart par vos collègues de travail	❑	❑	❑	❑	❑	❑
… que des personnes ont évité de s'assoir à vos côtés dans les transports, lieu public	❑	❑	❑	❑	❑	❑

La publication

Le site web

Fig. 1 : Le questionnaire PUSH-D. Son utilisation est conditionnée à l'obtention d'une autorisation en utilisant le QR code dirigeant vers le site internet dédié.

rit, le surpoids et la présence de symptômes dysmorphophobiques. Au cours du prurigo, la stigmatisation parait aussi notable [13, 14].

Il existe de nombreux questionnaires pour évaluer la stigmatisation. Récemment, un questionnaire spécifique pour la dermatologie a été développé : PUSH-D (***fig. 1***) [15].

Conclusion

À un titre ou à un autre, nous avons tous des motifs d'être stigmatisés car nous sommes tous déviants par rapport à une norme sur plusieurs points. Pour autant, les patients atteints de maladies dermatologiques sont des cibles "privilégiées". Ceci est évidemment lié aux modifications de l'aspect de la peau, mais peut-être plus encore aux comportements inhabituels comme le grattage ou les modifications du comportement liées aux comorbidités psychiatriques, ce qui peut paraître surprenant. Ce n'est pas anodin car les troubles psychiques sont l'une des principales causes de stigmatisation dans la population [16]. Les actions pour réduire la stigmatisation sont encore très embryonnaires et nous avons tout à faire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Goffmann E. Stigma : notes on the management of spoiled identity. Engelwood Cliffs, Prentice-Hall, 1963.
2. Becker H. Outsiders: Studies in the Sociology of Deviance. New York, The Free Press of Glencoe, 1963.
3. Roulet T.J. The Power of Being Divisive: Understanding Negative Social Evaluations.
4. Stanford University Press, 2020
5. Lazarus R, Folkmann S. Stress, appraisal and coping. New York, *Springer*, 1984
6. Ongenae K, Beelaert L, van Geel N *et al.* Psychosocial effects of vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006;20:1-8.
7. Kluger N, Vabres P, Vabres P. La stigmatisation 2.0 des dermatoses. Ann Dermatol Venreol FMC, 2021;1:433-435
8. Ginsburg IH, Link BG. Feelings of stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 1989;20:53-63.
9. Zhang H, Yang Z, Tang K *et al.* Stigmatization in patients with posriasis: A minireview. *Front Immunol*, 2021;12:715839.
10. Halioua B, Sid-Mohand D, Roussel ME *et al.* Extent of misconceptions, negative prejudices and discriminatory behaviour to psoriasis patients in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:650-654.
11. Augustin M, Mrowietz U, Luck-Sikorski C *et al.* Translating the WHA resolution in a member state : towards a German programme on "destigmatization" for individuals with visible chronic skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:2202-2208.
12. Van Beugen S, Schut C, Kupfer J *et al.* Perceived stigmatization among dermatological outpatients compared with controls : An observational multicentre study in 17 European countries. *Acta Derm Venereol*, 2023;103:adv6485.
13. Lawrence JW, Fauerbach JA, Heinberg LJ *et al.* The reliability and validity of the Perceived Stigmatization Questionnaire (PSQ) and the Social Comfort Questionnaire (SCQ) among an adult burn survivor sample. *Psychol Assess*, 2006;18:106-111.
14. Misery L, Patras de Campaigno C, Taieb C *et al.* Impact of chronic prurigo on daily life and stigmatization. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:e908-e909.
15. Ficheux AS, Brenaut E, Schut C *et al.* Perceived stress, perceived stigmatization and body dysmorphia in patients with chronic prurigo/prurigo nodularis: results from an observational cross-sectional multicentre European Study in 17 countries. En cours de soumission
16. Ezzedine K, Shourick J, Berqvist C *et al.* Patient Unique Stigmatization Holistic tool in Dermatology (PUSH-D): Development and validation of a dermatology-specific stigmatization assessment tool. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:443-450.
17. Mak WW, Poon CY, Pun LY *et al.* Meta-analysis of stigma and mental health. *Soc Sci Med*, 2007;65:245-261.

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

Revues générales

Mise au point sur l'urticaire cholinergique

RÉSUMÉ : L'urticaire cholinergique est une forme d'urticaire chronique inductible. Les poussées sont déclenchées par l'élévation active ou passive de la température corporelle lors d'un exercice physique, d'une émotion ou d'un bain chaud par exemple. Elle touche plus fréquemment l'homme jeune avec un âge moyen de début à 16 ans. La forme classique est caractérisée par la survenue de papules érythémateuses prurigineuses en tête d'épingle entourées d'un halo érythémateux. Le diagnostic est clinique, basé sur l'interrogatoire et la réalisation d'un test de provocation. Le diagnostic différentiel principal est l'anaphylaxie alimentaire ou médicamenteuse induite par l'exercice physique, à évoquer en cas de symptômes d'anaphylaxie au moment des poussées. L'objectif du traitement est à définir avec le patient, en fonction de la sévérité et du retentissement de la maladie.

J. CASTAGNA
Service de Dermatologie et Centre d'allergologie, CHU BESANÇON.

L'urticaire cholinergique (UChol) est une forme d'urticaire chronique inductible non physique. On la différencie de l'urticaire chronique spontanée et des autres formes d'urticaire chronique inductible avec facteur déclenchant physique externe ou non (***tableau I***). Dans l'UChol, les poussées sont déclenchées par une élévation active (exercice physique, stress émotionnel) ou passive (bains chauds, aliments ou boissons chaudes, aliments épicés, etc.) de la température corporelle [1].

Épidémiologie

Contrairement à l'urticaire chronique spontanée, l'UChol est plus fréquente chez les hommes. Elle débute généralement entre l'âge de 10 et 30 ans, avec un âge de début moyen à 16 ans. Elle toucherait 4 à 11,2 % de la population, mais est probablement sous-diagnostiquée car peu rapportée par les patients dans les formes non graves. La durée moyenne de la maladie est de 4 à 7,5 ans [1]. Concernant les comorbidités, la présence d'un terrain atopique a été décrit chez 45,5 % des patients dans une étude allemande [2], moins fréquemment dans une étude française du Groupe urticaire de la Société française de dermatologie et une étude coréenne [3, 4]. Une anhidrose ou hypohydrose a également été rapportée, pouvant expliquer la physiopathologie de la maladie [4, 5]. Des cas familiaux sont possibles [4].

Sous-types d'urticaire chronique	
Urticaire chronique spontanée	**Urticaire chronique inductible**
Apparition spontanée de papules prurigineuses, ou d'angiœdèmes, ou les deux ≥ 6 semaines	**Urticaires physiques :** – dermographisme – urticaire au froid – urticaire retardée à la pression – urticaire solaire – urticaire au chaud – angiœdème vibratoire **Autres urticaires inductibles :** – urticaire cholinergique – urticaire de contact – urticaire aquagénique

Tableau I : Classification des urticaires chroniques, d'après [1].

abbvie, en partenariat avec
Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie, vous invite
à la retransmission **EN DIRECT** de la webconférence interactive

Mardi 18 juin 2024
20 h 45 - 22 h 00

Prise en charge du psoriasis en ville : vers une nouvelle ère

Modératrice : Dr Nathalie QUILES (Marseille)

Avec la participation des

Fardeau de la maladie, objectifs de traitement à atteindre
Dr Marina ALEXANDRE
(Bobigny)

Traiter tôt et fort : quels bénéfices en attendre
Dr Nathalie QUILES
(Marseille)

Quelques cas cliniques de mise en pratique
Dr François MACCARI
(Saint-Maur-des-Fossés)

Un replay sera disponible dans les jours suivant le direct

Cette retransmission est accessible sur le site :
https://abbvie2.realites-dermatologiques.com
La retransmission est strictement réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

OPEN HORIZONS

réalités thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

abbvie

ABBV-FR-05089-E-Avr24-R-U-Juin24-V1 – © SNAB@shutterstock.com

Revues générales

POINTS **FORTS**

- Dans l'urticaire cholinergique, le facteur déclenchant les poussées est une élévation active (exercice physique, stress émotionnel) ou passive (bains chauds, aliments ou boissons chaudes, aliments épicés…) de la température corporelle.
- Le diagnostic est clinique, basé sur l'interrogatoire et la réalisation d'un test de provocation.
- Dans les formes sévères, il y a un fort retentissement sur la qualité de vie des patients.
- La physiopathologie est mal connue et pourrait mettre en jeu une allergie à la sueur ou des anomalies de la fonction sudorale.
- L'algorithme de prise en charge est calqué sur celui de l'urticaire chronique spontanée. En cas d'échec des anti-H1, aucun traitement n'a l'AMM dans l'urticaire inductible.

Clinique

Les crises peuvent survenir plusieurs fois par jour et durent entre 15 minutes à 1 heure. La forme la plus fréquente est caractérisée par la survenue de papules érythémateuses prurigineuses de petite taille, dites en "tête d'épingle", entourées d'un halo érythémateux (***fig. 1***) [1, 3]. Le tronc est la zone la plus fréquemment touchée. Les paumes, les plantes et les plis axillaires ne sont jamais atteints. En plus de la forme classique, trois autres formes cliniques ont été décrites par des auteurs coréens [3] :
– la survenue de papules folliculaires couleur chair sans modification de la couleur de la peau ;
– la survenue de nappes érythémateuses sans papules ;
– la survenue d'un prurit cholinergique isolé, sans lésions cutanées.

Fig. 1 : Urticaire cholinergique : papules érythémateuses en tête d'épingle entourées d'un halo érythémateux.

Ces différentes présentations peuvent être intriquées chez certains patients et ne sont pas exclusives. En plus du prurit, la douleur ou la sensation de brûlure peuvent être rapportées par les patients. Des angiœdèmes cholinergiques sont possibles, plus rares, et concerneraient principalement des femmes avec des formes plus sévères d'UChol [6, 7]. Les manifestations anaphylactiques au moment des poussées sont possibles, bien que rares [8]. Le diagnostic différentiel principal est l'anaphylaxie alimentaire ou médicamenteuse induite par l'exercice physique [1]. Un bilan allergologique est recommandé chez ces patients.

Physiopathologie

Elle est peu connue. Comme toutes les urticaires chroniques, une activation mastocytaire non spécifique semble mise en jeu dans l'UChol [9]. Un mécanisme d'activation mastocytaire spécifique avec allergie à la sueur de type I (IgE-médiée), a également été décrit chez un sous-groupe de patients. Par ailleurs, certaines équipes rapportent des anomalies de la fonction sudorale chez les patients atteints d'UChol, hypothèse renforcée par la présence d'une anhidrose ou hypohidrose chez certains patients. L'acétylcholine pourrait jouer un rôle central dans la physiopathologie de la maladie [5]. Les tests cutanés à la sueur autologue ou à l'acétylcholine ne sont pas pratiqués en France en routine.

Diagnostic et évaluation de la sévérité

Le diagnostic est clinique, basé sur l'interrogatoire et la réalisation d'un test de provocation [1]. Un test de provocation protocolisé a été proposé dans l'UChol, sur vélo d'appartement ou tapis roulant pendant 30 minutes, avec augmentation de la fréquence cardiaque de 3 battements/minutes toutes les minutes [1, 10]. En cas de test positif, il est recommandé d'attendre plus de 24 heures puis de réaliser un test d'immersion dans un bain chaud à 42 °C pendant 15 minutes après élévation de plus de 1 degré de la température corporelle [1]. Ces tests sont considérés positifs en cas d'apparition des lésions prurigineuses immédiatement ou dans les 10 minutes qui suivent l'arrêt du test. Dans les centres qui ne sont pas équipés et en l'absence de contre-indication cardiologique, il est possible de faire réaliser un effort physique au patient avec, par exemple, des montées/descentes d'escalier ou des pompes. L'avantage des tests protocolisés est de pouvoir mesurer l'effort entraînant le déclenchement de la poussée et donc d'évaluer la sévérité de la maladie et l'efficacité des traitements.

Le score DLQI est utilisé en routine pour évaluer le retentissement de la maladie. Une étude a montré un score élevé avec une altération de la qualité de vie chez les patients atteints de formes sévères d'UChol [11]. Cependant, il est peu adapté à l'évaluation de cette maladie. Récemment, des scores dédiés ont été

développés mais ne sont pas encore validés en français : CholU-QoL pour l'évaluation de la qualité de vie, CholUAS7 pour l'évaluation de l'activité de la maladie, CholU *severity index* pour l'évaluation de la sévérité de la maladie [12, 13].

Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels sont peu nombreux, listés dans le ***tableau II***. Il convient d'éliminer une anaphylaxie alimentaire ou médicamenteuse induite par l'exercice physique en cas de symptômes d'anaphylaxie au moment des poussées [1, 14]. Le patient pourra être adressé chez un allergologue. D'autres formes d'urticaire inductible peuvent mimer l'UChol, notamment l'urticaire aquagénique, à la chaleur ou adrénergique [14, 15]. Par ailleurs, un patient peut présenter plusieurs formes d'urticaires inductibles associées, ou une urticaire chronique spontanée associée à l'UChol. L'interrogatoire et les tests de provocation aident à poser un diagnostic de certitude. Le syndrome BASCULE (pour *bier anaemic spots, cyanosis with urticarial-like eruption*), de description récente, est parfois confondu avec l'urticaire, notamment cholinergique. C'est une dermatose vasomotrice, touchant principalement les femmes jeunes, caractérisée par la triade tâche de Bier, cyanose et lésions urticariformes, déclenchée par l'orthostatisme [14, 16].

Prise en charge thérapeutique

Les dernières recommandations de prise en charge des urticaires inductibles ont été actualisées en 2016 [1]. Comme pour les autres dermatoses inflammatoires chroniques, l'objectif du traitement est à définir avec le patient, en fonction de la sévérité et du retentissement de la maladie. L'éviction du facteur déclenchant est particulièrement difficile dans cette forme d'urticaire inductible, et l'éviction de l'activité physique est peu recommandable sur le plan de la santé publique. Les antihistaminiques de type 1 (anti-H1) de seconde génération sont recommandés en première intention, en traitement de fond, de 1 à 4 prises par jour en cas d'inefficacité. Les anti-H1 de seconde génération ayant prouvé leur bonne tolérance à dose optimisée dans l'urticaire sont notamment la desloratadine, la fexofenadine, la lévocétirizine, la cétirizine, la rupatadine, la loratadine, la mizolastine, l'ébastine et la bilastine [17]. En cas d'échec des anti-H1, il n'y pas de traitement ayant l'AMM dans les urticaires inductibles actuellement. La conférence internationale d'experts sur l'urticaire recommande de prendre en charge les patients atteints d'urticaire inductible, dont l'UChol, comme les patients atteints d'urticaire chronique spontanée. Plusieurs séries de cas montrent l'efficacité partielle ou totale du traitement par omalizumab (40-70 % des patients dans la littérature) [4, 12, 18-21]. La dose recommandée est de 300 mg toutes les 4 semaines avec une optimisation possible en cas de mauvais contrôle (rapprochement des intervalles et/ou augmentation de la dose jusqu'à 600 mg toutes les 2 semaines). D'autres traitements sont parfois essayés, avec une efficacité variable : antihistaminique de type 2 (anti-H2), montelukast, propanolol, doxépine, oxybutynine, ciclosporine, dupilumab [4, 11, 22]. Des protocoles de désensibilisation à l'effort physique peuvent également être essayés [4, 23]. Ces patients sévères, réfractaires aux traitements de première ligne, peuvent être adressés en centre spécialisé, et potentiellement bénéficier de molécules à l'essai dans cette indication (remibrutinib, inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton [BTK], en cours de développement dans l'urticaire inductible).

Diagnostic différentiel	Caractéristiques
Anaphylaxie induite par l'effort	Anaphylaxie à un aliment ou un médicament survenant jusqu'à 6h après la prise, déclenchée par un effort physique.
Urticaire au chaud	Rare, papules urticariennes survenant rapidement sur les zones du corps exposées à la chaleur.
Urticaire aquagénique	Rare, papules urticariennes survenant rapidement sur les zones en contact avec l'eau, quelle que soit sa chaleur. Des formes ont été décrites uniquement à l'eau de mer.
Urticaire adrénergique	Exceptionnelle, peu de cas décrits, survenue de petites papules rosées ou érythémateuses entourées d'un halo de vasoconstriction suite à un traumatisme, une émotion intense, la consommation d'aliments ou boissons tels que le café, le chocolat ou le gingembre. Des formes de chevauchement avec l'urticaire cholinergique sont décrites.
Syndrome BASCULE	Symptomatologie peu prurigineuse mais plutôt à type de brûlures ou paresthésies, provoquées par l'orthostatisme, avec des macules anémiques entourées d'une zone de cyanose et érythème central des membres inférieurs.

Tableau II : Diagnostics différentiels de l'urticaire cholinergique.

Remerciements : Je remercie chaleureusement Pr Angèle Soria pour son aide et son expertise.

BIBLIOGRAPHIE

1. Magerl M, Altrichter S, Borzova E *et al.* The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy*, 2016;71:780-802.

Revues générales

2. Zuberbier T, Althaus C, Chantraine-Hess S *et al.* Prevalence of cholinergic urticaria in young adults. *J Am Acad Dermatol*, 1994;31:978-981.
3. Kim HJ, Lee MG. Cholinergic urticaria: More than a simple inducible urticaria. *Australas J Dermatol*, 2017;58:e193-e198.
4. Castagna J, Tetart F, Badaoui A *et al.* Severe cholinergic urticarial: patients' clinical characteristics and therapeutic approach. 6th GA2LEN Global Urticaria Forum, 2022.
5. Fukunaga A, Oda Y, Imamura S *et al.* Cholinergic Urticaria: Subtype Classification and Clinical Approach. *Am J Clin Dermatol*, 2023;24:41-54.
6. Washio K, Fukunaga A, Onodera M *et al.* Clinical characteristics in cholinergic urticaria with palpebral angioedema: Report of 15 cases. *J Dermatol Sci*, 2017;85:135-7.
7. Mellerowicz EJ, Asady A, Maurer M *et al.* Angioedema frequently occurs in cholinergic urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019;7:1355-1357.e1.
8. Vadas P, Sinilaite A, Chaim M. Cholinergic urticaria with anaphylaxis: an underrecognized clinical entity. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2016;4:284-291.
9. Kaplan AP, Gray L, Shaff RE *et al. In vivo* studies of mediator release in cold urticaria and cholinergic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*, 1975; 55:394-402.
10. Altrichter S, Salow J, Ardelean E *et al.* Development of a standardized pulse-controlled ergometry test for diagnosing and investigating cholinergic urticaria. *J Dermatol Sci*, 2014; 75:88-93.
11. Hatakeyama M, Fukunaga A, Washio K *et al.* Addition of lafutidine can improve disease activity and lead to better quality of life in refractory cholinergic urticaria unresponsive to histamine H1 antagonists. *J Dermatol Sci*, 2016;82:137-139.
12. Gastaminza G, Azofra J, Nunez-Cordoba JM *et al.* Efficacy and safety of omalizumab (xolair) for cholinergic urticaria in patients unresponsive to a double dose of antihistamines: a randomized mixed double-blind and open-label placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019;7:1599-1609.e1.
13. Koch K, Weller K, Werner A *et al.* Antihistamine updosing reduces disease activity in patients with difficult-to-treat cholinergic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;138:1483-1485.e9.
14. Soria A. Actualités dans l'urticaire cholinergique. Progrès en Dermato-Allergologie – GERDA 2023. France : John Libbey Eurotext ; 2023. p. 259-271.
15. Hogan SR, Mandrell J, Eilers D. Adrenergic urticaria: review of the literature and proposed mechanism. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:763-766.
16. Guillen-Climent S, Porcar Saura S, Pons Benavent M *et al.* BASCULE syndrome associated with presyncopal episodes and first-degree atrioventricular block. *Int J Dermatol*, 2021;60:e400-2.
17. Cataldi M, Maurer M, Taglialatela M *et al.* Cardiac safety of second-generation H1 -antihistamines when updosed in chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Allergy*, 2019;49:1615-1623.
18. Metz M, Ohanyan T, Church MK *et al.* Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: a retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci*, 2014;73: 57-62.
19. Ghazanfar MN, Sand C, Thomsen SF. Effectiveness and safety of omalizumab in chronic spontaneous or inducible urticaria: evaluation of 154 patients. *Br J Dermatol*, 2016;175:404-406.
20. Altrichter S, Chuamanochan M, Knoth H *et al.* Real-life treatment of cholinergic urticaria with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol*, 2019;143:788-791.e8.
21. Kim JH, Park HS, Ye YM *et al.* Omalizumab treatment in patients with cholinergic urticaria: a real-world retrospective study in Korea. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2020;12:894-896.
22. Sirufo MM, Catalogna A, Raggiunti M *et al.* Cholinergic urticaria, an effective and safe "Off Label" use of dupilumab: a case report with literature review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2022;15:253-260.
23. Kozaru T, Fukunaga A, Taguchi K *et al.* Rapid desensitization with autologous sweat in cholinergic urticaria. *Allergol Int*, 2011;60:277-281.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants : consultante pour Novartis, Janssen, Leo Pharma, UCB, BMS, Sanofi. Oratrice pour Novartis, Abbvie, Amgen, Sanofi.

Revues générales

La dermatite atopique du nourrisson

RÉSUMÉ : La dermatite atopique (DA) débute fréquemment dans les premiers mois de vie. Les formes de DA du nourrisson précoces et diffuses sont les plus à risque de comorbidités atopiques associées, de persistance, de sévérité et de chronicité. Le prurit peut être extrêmement invalidant et retentir sur la qualité de vie et le sommeil des enfants, et représenter un fardeau personnel et familial. En cas d'échec des traitements conventionnels reposant sur les dermocorticoïdes et les émollients, en l'absence de facteur aggravant, allergique ou d'inobservance (fréquence de la corticophobie), des traitements systémiques peuvent être envisagés chez le petit enfant en cas de DA sévère et chronique.

N. BELLON
Service de Dermatologie CHU Necker-Enfants Malades, PARIS.

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire cutanée chronique prurigineuse évoluant par poussées, qui revêt différents aspects selon l'âge et le terrain. Elle est classiquement associée à un terrain de prédisposition à l'atopie, donc à la prédisposition génétique aux sensibilisations envers des allergènes, mais l'eczéma chronique peut être non atopique ou sans comorbidités atopiques associées.

Les formes de DA du nourrisson précoces et diffuses sont les plus à risque de comorbidités atopiques associées, de persistance, de sévérité et de chronicité. Le prurit est constant, variable, et peut être très invalidant, au point de retentir sur la qualité de vie, le sommeil et la croissance de l'enfant.

Le fardeau de la DA est important : le prurit, la dépression, les troubles du sommeil et l'anxiété sont des manifestations classiques.

Face à un eczéma du petit enfant, l'interrogatoire, la courbe de croissance et l'examen clinique permettent de caractériser le phénotype du patient, d'identifier les facteurs déclenchants ou allergiques associés éventuels et d'adapter les prescriptions.

L'eczéma du petit enfant peut être la première manifestation d'un terrain atopique avec le risque de développement ultérieur de comorbidités atopiques, mais aussi, dans certains cas, être une manifestation d'allergie alimentaire (AA) retardée, à ne pas méconnaître.

L'âge de début de l'eczéma, les séquences d'allaitement et de diversification alimentaire ainsi que d'éventuels signes associés, digestifs ou sur la croissance, sont autant d'éléments importants à recueillir.

L'eczéma de contact peut, par ailleurs, exister chez le nourrisson, et être sous-diagnostiqué.

Les éléments de diagnostic, de prise en charge, des traitements conventionnels, des mesures associées jusqu'aux éventuels traitements systémiques, dont l'indication reste exceptionnelle chez le tout-petit, sont détaillés dans cet article [1].

Physiopathologie et épidémiologie de la DA du nourrisson

Des études récentes ont montré que les phénotypes de DA peuvent être individualisés selon l'âge, la chronicité, l'ethnie, le statut filaggrine et le taux d'IgE circulantes. Le terrain génétique (endotype) fait le lit des aspects cli-

Revues générales

niques différents (phénotypes) [2]. On peut ainsi différencier les phénotypes de DA survenant chez les Européens, des DA survenant chez les Afro-américains ou Asiatiques, les DA de l'enfant des DA de l'adulte, les DA intrinsèques des DA extrinsèques et les DA avec ou sans mutation de la filaggrine. Les anomalies de barrière cutanée à l'origine de la DA sont déterminées par le terrain génétique en fonction des mutations ou polymorphismes dans certains gènes. Les gènes concernés sont principalement la filaggrine (10 à 40 % des patients avec DA), la loricrine, la périplakine, entre autres. Chez l'enfant, la principale voie inflammatoire impliquée est la voie Th2 (cytokines IL4, IL5, IL13 et IL31), davantage que les voies Th1 (impliquant l'interféron-gamma), Th17 ou Th22.

On peut individualiser différents phénotypes pédiatriques de DA : les DA précoces persistantes qui sont plus sévères, chroniques, et nettement associées aux comorbidités atopiques comme l'asthme et les allergies alimentaires ; les DA précoces transitoires où le risque d'asthme et d'allergies alimentaires est plus modéré ; les DA tardives (> 2 ans) avec risque de rhinite allergique et les DA tardives isolées sans comorbidité atopique. On constate qu'au-delà l'âge de 13 ans, la proportion de DA persistante est similaire à celle de l'adulte [3]. La DA est, par ailleurs, le principal facteur de risque d'AA [4]. Enfin, on sait désormais que le traitement précoce et efficace de la DA du nourrisson permet de prévenir le développement d'une AA (démontré pour l'œuf) [5].

Diagnostic de DA

Le diagnostic est simple, clinique, et repose sur trois critères : avant tout le prurit qui est systématique, la localisation des lésions et sémiologie compatible selon l'âge, un début précoce (mais des DA tardives existent), la sécheresse cutanée (xérose) ou la notion d'antécédents familiaux [6]. Il n'est pas nécessaire de confirmer par biopsie cutanée le diagnostic d'eczéma chez un nourrisson. L'eczéma du nourrisson est volontiers plus suintant, plus œdémateux, davantage vésiculeux et moins lichénifié que celui du grand enfant. Cependant, des formes chroniques lichénifiées existent également chez le tout-petit. Il touche les convexités, mais aussi possiblement les plis, sur n'importe quelle partie du corps. La xérose peut être diffuse et plus ou moins marquée d'un enfant à l'autre.

Les diagnostics différentiels principaux chez l'enfant sont : les autres dermatoses inflammatoires courantes comme le psoriasis cutané, l'eczéma de contact, la dermite séborrhéique, le lichen plan, le prurigo (avec possible intrication de ces dermatoses entre elles) ; les causes infectieuses : gale, dermatophytie ; les génodermatoses : syndrome de Netherton ou autre ichtyose, déficit immunitaire (exemple : certains syndromes hyper-IgE) [7].

Des examens complémentaires, dont des biopsies cutanées, peuvent alors s'avérer utiles. Les causes allergiques (allergie de contact ou AA retardée) dans la genèse de l'eczéma doivent systématiquement être évoquées et recherchées à l'aide d'un interrogatoire et examen clinique minutieux, dont la surveillance de la croissance staturo-pondérale.

L'eczéma du tout-petit : éléments à recueillir lors de la 1re consultation

1. Terrain général, croissance

Il est important de recueillir les éventuels antécédents obstétricaux et les données biométriques néonatales (autre pathologie congénitale associée ? Bébé hypotrophe ?) ainsi que les modalités d'allaitement et de diversification, avec les aliments introduits (en différenciant cuit/cru pour l'œuf et les protéines de lait de vache) et l'âge d'introduction, la notion ou non de réaction et leur type. La courbe de croissance doit être contrôlée à chaque consultation : si le couloir pondéral peut se modifier légèrement dans les premiers mois de vie, notamment après diversification (évolution vers le couloir physiologique de croissance), une cassure pondérale ou staturo-pondérale fait soulever une AA retardée, type allergie aux protéines de lait de vache.

2. Comorbidités atopiques

Il faut recueillir en particulier les allergies alimentaires ou réactions alimentaires, évictions alimentaires (après début de consommation ou sans consommation), bronchiolites ou asthme. En cas d'eczéma sur AA retardée, les troubles digestifs sont alors fréquents : reflux gastro-œsophagien important, inconfort, ballonnements, troubles du transit (constipation plus fréquemment que diarrhée). Les rhinites allergiques sont diagnostiquées généralement après l'âge de 2 ans, mais peuvent concerner le petit nourrisson, et les syndromes d'apnées du sommeil sur hypertrophie des végétations et/ou des amygdales ne sont pas rares sur ce terrain.

3. Histoire de l'eczéma et modalités des traitements essayés, modalités d'hygiène

Les différents traitements entrepris, l'ensemble des topiques appliqués et les modalités d'applications (rythme, durée, quantité…) doivent être revus en détails, et adaptés. Dans la majorité des cas, le dermocorticoïde (DC) a déjà été prescrit mais peu ou pas appliqué ou a été arrêté prématurément (fréquence de la corticophobie).

Les traitements locaux : à tout âge et tout stade, une prescription adaptée et expliquée, primordiale (*fig. 1*)

Les traitements conventionnels doivent être systématiquement prescrits et leur observance réévaluée régulièrement : les émollients pour restaurer la barrière

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Avec le soutien institutionnel de
sanofi

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la webconférence sur le thème :

Prurigo nodulaire : actualités en 2024

Animée par le
Pr Jean-David BOUAZIZ
Paris

https://sanofi3.realites-dermatologiques.com

Inscription obligatoire.
Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Crédit photo : ©Dermatology11@shutterstock.com

Revues générales

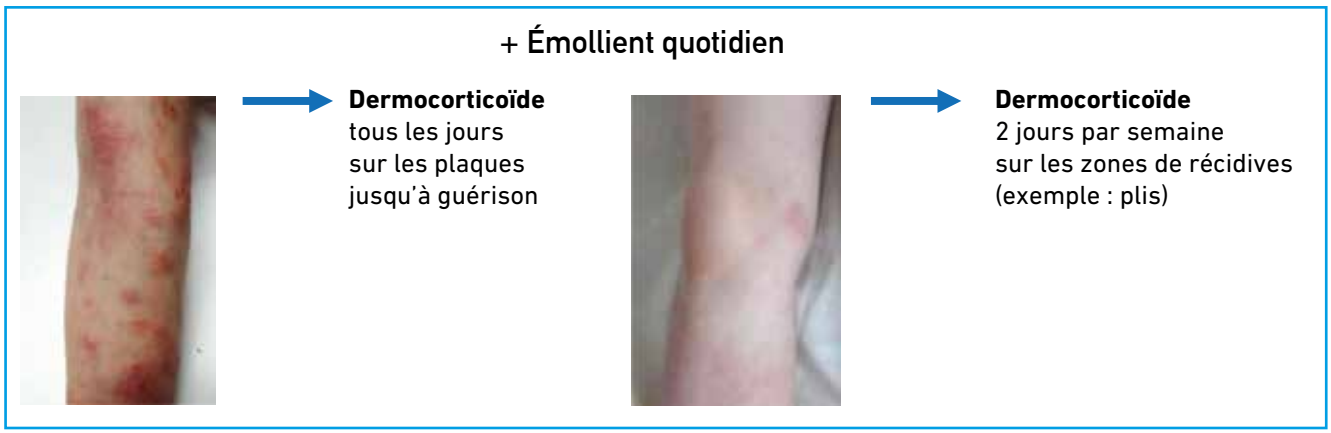


Fig. 1 : Modalités de traitement topique de l'eczéma de l'enfant.

cutanée, particulièrement en cas de xérose, et les DC pour leur effet anti-inflammatoire et antiprurigineux, très efficaces dans la majorité des cas [8]. Les pierres angulaires de ces traitements topiques sont l'éducation thérapeutique à chaque consultation, et la lutte contre la corticophobie. Il est primordial d'expliquer les modalités d'application du DC, de l'émollient, de donner quelques consignes de mesures associées et d'informer les patients sur l'importance des traitements et du bon contrôle de l'eczéma (éducation thérapeutique).

Le choix du DC se fait entre une classe II (faible) et une classe III (fort), en adaptant en fonction de l'intensité de l'eczéma et des prescriptions antérieures (relais de classe II à classe III en cas d'échec ou traitement insuffisamment efficace, quel que soit l'âge). Le choix de la galénique dépend du type de lésion : les pommades sont préférables sur des lésions suintantes ou érosives (meilleure tolérance) ou sur des lésions très lichénifiées, mais également des préférences de l'enfant et de ses parents. Le DC doit être appliqué une fois par jour sur les lésions d'eczéma, jusqu'à guérison complète, puis renouvelé dès récidive. Il n'y a pas de durée maximale à respecter. Le nombre de tubes ou de renouvellements prescrits est important, et à évaluer en fonction du délai entre deux consultations et de la sévérité et étendue de l'eczéma (voir ordonnance-type ci-dessous). Pour un nourrisson, on tolère l'usage au long cours de 30 g par mois de DC fort ; il peut être parfois nécessaire d'augmenter ponctuellement la quantité appliquée ; et il est rarement nécessaire de dépasser cette quantité au long cours pour contrôler l'eczéma.

En cas de récidives fréquentes sur une même zone (chez le tout-petit : souvent les joues, ou les doigts, ou certaines zones des convexités) : le DC peut être appliqué à titre préventif deux fois par semaine, 2 jours consécutifs idéalement. Ce traitement proactif a démontré une efficacité préventive supérieure à l'émollient seul sur les zones de récidives [9]. L'émollient doit être appliqué au moins une fois par jour, corps entier et visage, voire davantage en cas de xérose importante, et on privilégiera un baume émollient adapté, non parfumé, ou une préparation émolliente à base de *cold cream*. Celui-ci s'applique à distance du DC, afin de ne pas diluer le principe actif du DC et éviter l'effet barrière de l'émollient.

Enfin, l'occlusion (par film alimentaire ou *wet-wrapping*) est peu prescrite et pratiquée chez le nourrisson mais peut être envisagée dans certains cas.

Exemple d'une ordonnance de traitement local de l'eczéma de l'enfant :
– **bétaméthasone 0,05 % crème :** un tube de 30 g à renouveler x fois : appliquer une fois par jour (exemple : le soir) sur les zones atteintes du corps, jusqu'à guérison (peau normale), puis deux fois par semaine systématiquement pour éviter les récidives, sur les zones habituellement atteintes. Renouveler tous les jours si récidive. Ne pas mélanger à la crème hydratante : respecter un intervalle entre les applications de crème hydratante et de dermocorticoïde ;
– **baume émollient :** appliquer sur corps entier et visage à volonté (exemple : le matin), pas au même moment que les crèmes corticoïdes ;
– **huile lavante** (ou syndet) non parfumée pour la toilette.

Sur le visage, un traitement DC peut être appliqué, sur des périodes limitées, jusqu'à guérison, et renouvelé en cas de récidive. Il n'est pas nécessaire de prescrire un DC de classe faible si un DC fort est prescrit pour le corps (multiplication des topiques et corticophobie). Le tacrolimus topique à 0,03 % a l'AMM à partir de 2 ans, et est une option utile et efficace pour les eczémas chroniques ou avec récidives fréquentes du visage.

Concernant les mesures associées, des conseils pratiques sont résumés ci-dessous [8] :
– la toilette peut être quotidienne, doit être en tout cas régulière, et suivie d'application d'émollient ;
– produit lavant adapté à la peau atopique (savons surgras ou syndet ou

huile lavante à pH acide), non parfumé. Proscrire topiques contenant des protéines alimentaires (risque de sensibilisation par voie cutanée) ;
– éviter les irritants ou produits parfumés : topiques, laine, eau calcaire… ;
– identifier les topiques allergisants et les proscrire (notamment arrêter les antiseptiques). Éviction d'un éventuel facteur déclenchant alimentaire avéré ;
– introduire précocement l'arachide (à partir de 4 mois) pour réduire le risque d'AA [10] ;
– vaccinations classiques, ne pas différer, pas de contre-indication.

Concernant le domicile, les données concernant l'éviction des acariens sont contradictoires donc non recommandées en pratique courante ; on conseille d'éviter la pollution intérieure (à défaut de pouvoir agir sur la pollution extérieure), on informe sur le rôle du tabagisme parental et le risque de DA en présence de chats. Les bilans allergologiques ne doivent pas être prescrits sans raison, et en particulier les prick-tests et/ou dosages d'IgE circulantes n'ont aucun intérêt dans l'eczéma, puisqu'il s'agit de marqueurs d'allergie immédiate.

Quelques mots sur la corticophobie

Il s'agit de la crainte d'appliquer un DC, particulièrement fréquente en pédiatrie. Elle concerne à la fois les parents, l'entourage, mais aussi les médecins ou les pharmaciens : elle n'épargne personne. L'amalgame est fait entre DC et corticothérapie générale, alors que les effets systémiques des DC ne s'observent que très rarement, en cas de mésusage prolongé ou sur terrain particulier. L'observance des DC fait souvent défaut, et la corticophobie est le principal frein à l'efficacité du traitement, notamment des tout-petits. L'éducation thérapeutique est donc primordiale, et passe par les explications, la démonstration, la réévaluation. Cette corticophobie est proportionnellement plus importante dans les familles d'enfants atteints âgés entre 5 et 12 ans. Le choix des mots et les explications ont donc une importance particulière lors de la prescription des DC en pédiatrie [11, 12].

1. Outils d'évaluation de la sévérité

Le retentissement de l'eczéma chronique est un fardeau pour les patients comme pour leur famille, et doit être bien évalué à chaque consultation. Pour évaluer la sévérité de l'eczéma, différents scores et outils sont disponibles, et aident la décision thérapeutique quand la question d'un traitement systémique se pose : SCORAD (qui prend en compte des critères subjectifs comme l'échelle numérique de prurit et de sommeil), score EASI (le plus utilisé à l'international dans les études sur la DA), scores numériques de prurit et de retentissement sur le sommeil, score IGA (*investigator's global assessment*), score pédiatrique de qualité de vie (cDLQI), et plus récemment, par exemple, le score POEM (*patient-oriented eczema mesure*). Combinés, ces scores, si réévalués et recalculés régulièrement en consultations, après éducation thérapeutique, au besoin en hospitalisation, permettent d'aider la décision [8, 13].

2. Traitements systémiques

En cas d'échec des traitements conventionnels, et après avoir revu les différents facteurs d'échec de ceux-ci (difficultés d'observance, eczéma de contact surajouté, etc.), les traitements systémiques peuvent être envisagés en cas de DA modérée à sévère, retentissant sur la qualité de vie, et en particulier s'il s'agit d'une forme chronique, ou sévère et précoce nécessitant des quantités importantes de DC de façon prolongée.

● *Traitements ayant l'AMM chez le tout-petit en 2024*

En 2024, en pédiatrie, le dupilumab, anticorps anti-IL4R a l'AMM dans l'indication eczéma sévère de l'enfant en échec des traitements conventionnels à partir de 6 mois, et le baricitinib, inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK) 1 et JAK2, a l'AMM à partir de 2 ans, mais pas encore de remboursement en France chez l'enfant. D'autres molécules, topiques ou systémiques, orales ou injectables, sont soit déjà disponibles à partir de 12 ans ou attendues dans les prochaines années et permettront d'augmenter l'arsenal thérapeutique et de personnaliser les choix de traitements.

Le choix du traitement systémique se fait en fonction du terrain, avec l'intérêt probable d'un blocage prolongé de la voie Th2 chez un nourrisson à terrain de prédisposition atopique pour modifier l'évolution de la marche atopique et limiter le développement des comorbidités atopiques, du moins en théorie [14]. Cependant concernant l'indication dermatologique, le traitement systémique ne doit être prescrit qu'en cas d'eczéma sévère et difficile à traiter, et non en prévention d'une éventuelle marche atopique à venir.

Le ***tableau I*** résume les modalités de prescription, d'administration et les principaux effets secondaires d'une biothérapie (exemple du dupilumab) et des petites molécules orales chez les petits enfants (< 12 ans) (***fig. 2 et 3***).

● *Traitements ayant l'AMM dans la DA modérée à sévère de l'enfant plus grand en 2024*

En dehors du dupilumab et du baricitinib, le tralokinumab (anticorps anti-IL13) et l'upadacitinib, une molécule anti-JAK1 sélective, ont l'AMM à partir de l'âge de 12 ans. La ciclosporine a l'AMM chez l'adolescent de plus de 16 ans.

● *Traitements hors AMM*

D'autres molécules prescrites antérieurement depuis des décennies, hors AMM, dans l'eczéma sévère de l'enfant et de l'adolescent, peuvent être envisagées en cas d'échec ou contre-indication des traitements ayant l'AMM, en milieu hospitalier et après discussion collégiale. C'est le cas de la ciclosporine et du méthotrexate

Revues générales

notamment, l'azathioprine et le mycophénolate mofetil étant d'efficacité très relative et par conséquent moins prescrits dans cette indication en France, et encore moins chez le tout-petit [8]. Leur prescription est toutefois exceptionnelle chez le nourrisson, à réserver à des cas très particuliers et après discussion collégiale. Les corticoïdes oraux n'ont pas leur place dans l'arsenal thérapeutique de la DA, et encore moins en traitement de longue durée ou répété, du fait des nombreux effets secondaires et effets néfastes sur la croissance.

● *Durée de prescription des traitements systémiques*

La durée de prescription des traitements systémiques n'est pas codifiée, et dépendra de chaque enfant, de son histoire, de son évolution sous traitement. Les forts terrains génétiques de susceptibilité avec une histoire d'eczéma précoce sévère et chronique sont probablement ceux pour lesquels le traitement devra être administré sur une très longue durée, en termes d'années. Des pauses ou espacements thérapeutiques, entre autres adaptations, pourront être envisagés.

● *Perspectives*

D'autres traitements ont été évalués dans la DA de l'enfant et/ou de l'adolescent à partir de 12 ans mais n'ont pas encore

Traitement	Biothérapies : exemple du dupilumab	Petites molécules : exemple des anti-JAK
Bilan pré-thérapeutique	Vérifier statut vaccinal (vaccins vivants atténués à faire avant traitement), bilan biologique minimal	NFS, bilans rénal, hépatique et lipidique, quantiféron, sérologies VIH, VHB, VHC, vérifier statut vaccinal et contraception, radiographie de thorax, (CPK ?)
Voie d'administration	Injections sous-cutanées	Prise orale
Rythme d'administration	Toutes les 4 semaines	Quotidienne
Voies physiopathologiques ciblées	IL4-IL13 (Th2) : action ciblée	JAK-stat : action sur plusieurs voies de signalisation de l'inflammation
Effets secondaires	Ophtalmologiques, douleurs à l'injection, herpès buccal, éosinophilie asymptomatique	Papules acnéiques du visage, asthénie, rares : herpès cutané, zona ; infections ORL ; céphalées ; risques thrombo-emboliques et de cancer accrus chez population âgée avec comorbidités, mais études pédiatriques rassurantes
Surveillance biologique	Aucune surveillance préconisée	NFS, bilans hépatique et lipidique
Principaux avantages	Données de tolérance et efficacité à long terme rassurantes, efficacité chez l'enfant, indication dans comorbidités atopiques	Rapidité d'action (sur le prurit) : effet *on-off* Supériorité de l'upadacitinib par rapport au dupilumab dans un essai Intérêt dans les formes "tête et cou" et en cas de kératoconjonctivite sous biothérapie

Tableau I : Principaux avantages, inconvénients et éléments de surveillance du dupilumab et des petites molécules orales (anti-JAK) disponibles en traitement de la DA.

Fig. 2 : Exemple d'évolution favorable sous dupilumab. **A :** eczéma des membres inférieurs résistant au traitement dermocorticoïde fort quotidien. **B :** évolution sous dupilumab : guérison des plaques chroniques. Photographies du service de Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris.

Fig. 3 : Exemple d'évolution favorable sous dupilumab. **A :** eczéma des mains et poignets résistant au traitement dermocorticoïde fort quotidien. **B :** évolution sous dupilumab : guérison des plaques chroniques. Photographies du service de Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris.

POINTS **FORTS**

- La dermatite atopique débute fréquemment dans la première année de vie d'un enfant.
- À tout âge et tout stade, le traitement repose sur les dermocorticoïdes en peau lésée et les émollients en peau saine.
- Il n'y a pas de limite de durée d'usage des dermocorticoïdes y compris chez le nourrisson, mais la quantité de dermocorticoïdes doit être comptabilisée et supervisée sur la durée.
- Les formes d'eczéma précoces et diffuses seront plus volontiers associées à des comorbidités et au risque de sévérité et de chronicité : terrain atopique fort à reconnaître, dépister les comorbidités, traiter efficacement et précocement.
- La DA étant le principal facteur de risque d'allergie alimentaire (AA), il est primordial de contrôler tôt et durablement la maladie (efficacité démontrée du traitement par DC sur le risque de développer une AA).
- Savoir reconnaître les formes précoces sévères en échec des traitements locaux conventionnels justifiant la discussion d'un traitement systémique.

d'AMM pédiatrique : le lebrikizumab (anticorps anti-IL13), d'autres anti-JAK : l'abrocitinib (anti-JAK1), le nemolizumab (anti-IL31) ou le crisaborole topique (inhibiteur PDE4) [15]. Un nouvel anti-JAK topique (delgocitinib, inhibiteur pan-JAK) a démontré son efficacité dans l'eczéma des mains de l'adulte, ce qui peut augurer d'un usage pédiatrique à l'avenir. De nouvelles possibilités thérapeutiques pédiatriques sont donc à venir dans la DA, ce qui permettra d'ajuster et personnaliser davantage les prescriptions selon le profil du patient et la tolérance des traitements proposés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Elsevier Masson SAS. Allergologie de l'enfant et de l'adolescent | Livre + Compl. | 9782294764752. Disponible sur: https://www.elsevier-masson.fr/allergologie-de-lenfant-et-de-ladolescent-9782294764752.html
2. Bieber T, D'Erme AM, Akdis CA *et al.* Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol*, 2017;139(4S):S58-64.
3. Belgrave DCM, Granell R, Simpson A *et al.* Developmental profiles of eczema, wheeze, and rhinitis: two population-based birth cohort studies. *PLoS Med*, 2014;11:e1001748.
4. Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB *et al.* Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy*, 2020; 75:2185-2205.
5. Yamamoto-Hanada K, Kobayashi T, Mikami M *et al.* Enhanced early skin treatment for atopic dermatitis in infants reduces food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2023;152:126-135.
6. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC *et al.* The U.K. Working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol*, 1994;131:406-416.
7. Fraitag S, Bodemer C. Neonatal erythroderma. *Curr Opin Pediatr*, 2010;22:438-444.
8. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A *et al.* ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:2717-2744.
9. Williams HC, Chalmers J. Prevention of Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 2020;100:adv00166.
10. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH *et al.* Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*, 2015;372:803-813.
11. Dufresne H, Bataille P, Bellon N *et al.* Risk factors for corticophobia in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e846-e849.
12. Dufresne H, Bekel L, Compain S *et al.* Efficiency of a therapeutic patient education programme in children with severe atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e648-51.
13. Simpson EL, Bruin-Weller M, Flohr C *et al.* When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:623-33.
14. Geba GP, Li D, Xu M *et al.* Attenuating the atopic march: Meta-analysis of the dupilumab atopic dermatitis database for incident allergic events. *J Allergy Clin Immunol*, 2023;151:756-766.
15. Pescitelli L, Rosi E, Ricceri F *et al.* Novel therapeutic approaches and targets for the treatment of atopic dermatitis. *Curr Pharm Biotechnol*, 2021;22:73-84.

L'auteure a déclaré être consultante pour Sanofi et Abbvie.

Revues générales

Psoriasis : traiter tôt et fort le psoriasis, un nouveau concept ?

RÉSUMÉ : Bien que le psoriasis soit une maladie inflammatoire chronique, il est possible aujourd'hui de traiter efficacement un grand nombre de patients. Pour affiner la stratégie thérapeutique, la question se pose de l'intérêt, pour nos derniers traitements déjà si efficaces, de la position d'un traitement plus précoce pour potentiellement diminuer la mémoire immunologique avant qu'elle ne s'installe. Les premières études donnent de l'espoir quant à ce positionnement qui, s'il se confirme, sera peut-être intégré dans nos recommandations. Ce traitement précoce permettra, sans aucun doute, à nos patients de récupérer un meilleur parcours de vie et peut-être d'éviter l'apparition de comorbidités, ce qui demandera d'être confirmé par des études prospectives.

N. QUILES
Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Joseph, MARSEILLE.

L'arsenal thérapeutique actuel permet d'obtenir un bénéfice réel dans le psoriasis cutané modéré à sévère pour la plupart des patients. L'efficacité étant présente, nous cherchons maintenant à affiner la stratégie thérapeutique. Si les traitements existent, les marqueurs prédictifs de l'efficacité manquent encore, ils permettraient de choisir d'emblée la molécule la plus adaptée. Par ailleurs, pour améliorer encore la prise en charge, la question de la précocité du traitement se pose. "Traiter tôt" est un concept en vogue.

"Traiter tôt" implique de voir les patients rapidement, sans délai après le diagnostic qui est en général facile. La démographie des dermatologues n'arrange rien, et les délais de rendez-vous sont de plus en plus longs. Dans ce contexte, la levée de la prescription initiale hospitalière va permettre, je l'espère, à un plus grand nombre de bénéficier plus rapidement des traitements les plus performants.

Mais, pour traiter tôt, il faut d'abord traiter. On ne devrait plus être confrontés à l'inertie thérapeutique de médecins qui ne proposent pas toujours les traitements innovants. Le sujet du sous-traitement des malades est vraiment d'actualité, il nécessite une plus grande attention de la part des médecins, des sociétés savantes et des organismes de financement. L'intérêt d'agir est évident : jusqu'à 50 % des patients atteints de psoriasis léger, 35 % de ceux atteints de psoriasis modéré et 30 % de psoriasis sévère ne sont pas traités [1, 2].

Qu'est-ce qu'une intervention précoce ?

L'évolution imprévisible de la maladie complique la définition de l'intervention précoce. Il ne s'agit pas uniquement du temps écoulé depuis le diagnostic et la notion de précocité du traitement reste éminemment subjective.

Ce traitement précoce doit-il concerner le psoriasis léger avant sa potentielle aggravation ? Le psoriasis récent ? L'âge d'apparition du psoriasis ? Avant la stigmatisation sociale ? Les troubles anxio-dépressifs ? Les comorbidités sévères ?

Les patients atteints de psoriasis présentent souvent des comorbidités et

courent un risque accru de développer plusieurs complications par rapport à la population générale. Si nous les traitons tôt, seront-ils moins malades ?

Les études montrent que la sévérité clinique de la maladie n'est pas toujours proportionnelle à l'altération de la qualité de vie, si fréquente dans cette pathologie. Selon les localisations cutanées et articulaires, on peut voir s'installer des limitations d'activités physiques. Cela peut aboutir à des altérations au travail et des comorbidités psychosociales. Les patients s'isolent, changent de vie et sont plus fréquemment enclins à des addictions [3]. Traiter tôt permettrait donc probablement une meilleure intégration sociale.

Compte tenu de la nature chronique, récalcitrante et invalidante du psoriasis, l'OMS l'a désigné en 2014, comme "*une maladie non transmissible grave, qui affecte négativement, et parfois inutilement, de nombreuses personnes en raison d'un diagnostic erroné ou tardif, ou d'un traitement inadéquat*" [4]. 2 ans plus tard, l'OMS appelait à une intervention et à un traitement précoce chez les patients atteints de psoriasis [5], afin d'éviter des souffrances à long terme, une progression de la maladie et une escalade des déficiences cumulatives du parcours de vie (mesuré par le *Cumulative Life Course Impairment*, CLCI, échelle de mesure du parcours de vie [6]).

Le concept du CLCI a été proposé pour indiquer les effets cumulatifs tout au long de la vie, des facteurs physiques et psychologiques, ainsi que les conséquences économiques et sociales du psoriasis dans la vie quotidienne des patients [7]. Une meilleure compréhension et acceptation du CLCI peut aider à identifier les patients à risque et les périodes critiques pour optimiser les interventions dans le psoriasis [8]. Traiter tôt permettrait-il de rejoindre une courbe normale de parcours de vie grâce à un contrôle précoce de la cascade inflammatoire (***fig. 1***) ?

Peut-on changer l'histoire de la maladie ?

Est-ce que traiter tôt **et** fort pourrait améliorer la réponse inflammatoire en jouant sur la mémoire inflammatoire ?

De nombreux lymphocytes T dans la peau sont responsables de l'immunité adaptative et innée [9]. Lorsque les lymphocytes T sont activés par des cellules présentatrices d'antigènes, une petite fraction d'entre eux se différencie en lymphocytes T mémoire précurseurs, qui peuvent finalement se différencier en plusieurs sous-ensembles. L'un des sous-ensembles qui fait l'objet d'une attention croissante est celui des lymphocytes T CD4+ et CD8+ mémoires résidant dans les tissus [10].

Ces lymphocytes T mémoires résidents dans la peau sont impliqués dans la récurrence des troubles inflammatoires chroniques de la peau, y compris le psoriasis [11]. Dans le psoriasis, la récurrence des lésions sur les zones bastions, est liée à la persistance de ces lymphocytes T mémoire sur la peau, même après une disparition complète du psoriasis sous traitement [12].

L'efficacité élevée des produits biologiques, ciblant notamment les voies de l'interleukine-17 et de l'interleukine-23, pourrait être liée à des effets sur les lymphocytes T mémoire. De plus, les lymphocytes T CD8+ mémoire cutanés sont plus fréquents chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique que chez ceux atteints de psoriasis cutané, avec donc un rôle probable dans le développement rhumatologique [13].

Par ailleurs, les lymphocytes T régulateurs (Treg) jouent un rôle fondamental dans l'homéostasie auto-immune en régulant les réponses immunitaires [14]. Dans le psoriasis, le dysfonctionnement des Tregs est associé aux poussées de la maladie. Certains des traitements disponibles modulent le nombre et la fonction des Tregs, comme la photothérapie et les anticorps ciblant les voies de l'interleukine-17 et de l'interleukine-23. L'équilibre entre les cellules Th17 et les Tregs peut ainsi être rétabli par plusieurs mécanismes différents, modulés par le traitement du psoriasis [15].

Cette connaissance des mécanismes de régulation immunitaire du psoriasis a fait émerger l'idée qu'un jour, ces

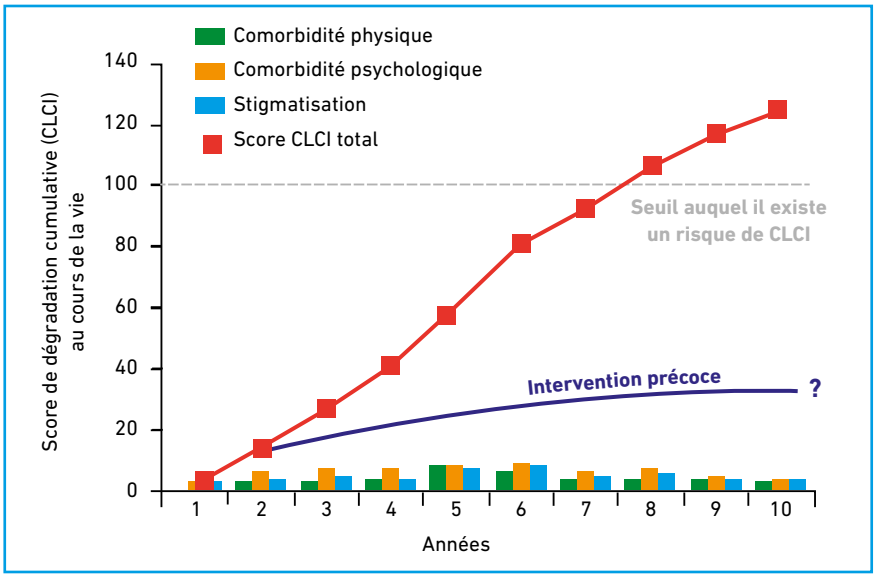


Fig. 1 : Contrôle précoce de la cascade inflammatoire.

Revues générales

marqueurs immunologiques pourraient nous aider à proposer une médecine personnalisée précoce, en s'appuyant sur les signatures inflammatoires qui prédisent la réponse au traitement.

Si l'intervention précoce avec un traitement systémique peut modifier l'évolution de la maladie, alors les indicateurs biologiques (effacement de la mémoire immunologique) pourraient permettre de fixer des objectifs cliniques (aggravation, comorbidités) et thérapeutiques (espacement des doses, rémission prolongée sans traitement).

POINTS **FORTS**

- L'intérêt d'un traitement précoce du psoriasis est un concept en cours d'étude avec des résultats encourageants.
- Il permettra peut-être d'éviter l'installation de la mémoire immunologique à long terme.
- La place et les modalités du traitement précoce restent à préciser.
- Ce traitement précoce pourrait permettre d'éviter l'apparition de comorbidités avec l'utilisation de traitements très efficaces.
- Des études prospectives permettront de valider ces possibilités si prometteuses.

Quelles sont aujourd'hui nos attentes avec un traitement précoce ?

Cherche-t-on un effacement de la mémoire immunologique avec obtention d'une rémission prolongée sans traitement ? Un espacement des doses pour un maintien d'une réponse maximale ? Eviter l'aggravation des formes cutanées ? Eviter l'apparition des comorbidités ?

La stratégie thérapeutique s'est nourrie des résultats de plusieurs études qui confirment l'intérêt de traiter tôt. L'efficacité des derniers traitements et leur action démontrée sur les lymphocytes T mémoires ont induit un intérêt de ces molécules dans les études de précocité de la prise en charge qui n'avaient pas été menées avec les autres traitements systémiques.

Dans l'essai GUIDE, l'intervention précoce avec le guselkumab, un inhibiteur de l'IL23, a permis plus de remissions et une rémission complète plus longue chez les patients traités précocement (dans les 2 ans après le premier diagnostic). L'obtention de ces bons résultats est plus rapide (141 jours) dans le groupe évolution récente par rapport au groupe ayant un psoriasis évoluant depuis plus de 2 ans (200 jours). Les patients naïfs pour les biothérapies répondaient également mieux. Une partie de cette étude s'est intéressée aux "super répondeurs", c'est-à-dire aux patients ayant un PASI 0 à la semaine 20, maintenu à la semaine 28. L'espacement des doses a été mieux toléré chez ceux-là. Enfin, une troisième partie de l'étude GUIDE a étudié l'évolution des patients avec PASI < 3 après un arrêt complet de traitement. Le traitement très précoce (< 15 mois après l'apparition des symptômes) avec le guselkumab permet de contrer la mémoire de la maladie dépendante de l'IL23, conduisant à des périodes plus longues sans rechute après l'arrêt du traitement [16].

L'étude STEPin a comparé pendant 208 semaines le sécukinumab (un anti-IL17A) à la photothérapie UVB chez des patients atteints d'un psoriasis d'apparition récente (≤ 12 mois, sans traitement antérieur). À 52 semaines, le sécukinumab "blanchit" 90 % des patients souffrant d'un psoriasis sévère quand ils sont traités dans les 12 mois suivant le début des symptômes [17], un meilleur résultat que dans les études princeps. Cette augmentation d'efficacité est-elle due à la précocité du traitement ?

Des données de l'étude de phase II KNOCKOUT, présentées par le Pr Andrew Blauvelt en mars 2024 lors du congrès de l'*American Academy of Dermatology* (AAD) à San Diego en Californie, ont montré qu'une dose d'induction de risankizumab plus élevée que celle de l'AMM était associée à une réduction significative du nombre de cellules T mémoires résidentes par rapport au groupe témoin. Traiter plus fort que la normale pourrait-il induire plus d'effets à long terme sur le psoriasis ?

L'impact des traitements précoces sur l'apparition des comorbidités est plus difficile à apprécier et la prudence est de mise avant d'affirmer la causalité. Des études rétrospectives récentes suggèrent que le développement du rhumatisme psoriasique après l'instauration du traitement est moins fréquent chez les patients traités par voie systémique [18, 19].

D'autres travaux suggèrent que l'introduction précoce d'un traitement systémique est avantageuse chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique [20, 21].

L'étude prospective PAMPA en cours suit cette hypothèse, et compare l'atteinte musculo-squelettique (et la conversion en rhumatisme psoriasique) chez des patients traités par guselkumab pour une atteinte cutanée par rapport aux traitements sans biothérapies [22]. Nous attendons ces résultats avec impatience.

Enfin, des études prospectives devront également explorer les autres comorbidités, comme le risque cardiovasculaire et les troubles anxiodépressifs, sans oublier

les impacts pharmaco-économiques, le coût direct des traitements et l'effet financier cumulatif.

Conclusion

Les justifications scientifiques et les preuves observationnelles s'accumulent. L'intervention précoce est bénéfique pour les patients et utile pour nos systèmes de santé. Pour autant, tout n'est pas résolu, et l'effet global de l'intervention précoce et les considérations de coût devront faire l'objet de programmes de recherche innovants. Les outils de stratification des risques à destination des cliniciens devront également être étoffés.

Parallèlement à une plus grande sensibilisation à la maladie, à son traitement et à la poursuite du développement d'agents efficaces et sûrs pour les patients, l'intervention précoce est la prochaine étape dans la prise en charge du psoriasis. Pour les dermatologues, la perspective d'un arsenal thérapeutique enrichi, d'une efficacité accrue et d'une meilleure qualité de vie est la promesse d'un exercice plus attractif et d'une meilleure reconnaissance de leur spécificité dans le parcours des maladies chroniques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Armstrong AW, Robertson AD, Wu J *et al.* Undertreatment, treatment trends, and treatment dissatisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis in the United States: findings from the National Psoriasis Foundation surveys, 2003-2011. *JAMA Dermatol*, 2013;149:1180-1185.
2. Lebwohl M, Langley RG, Paul C *et al.* Evolution of patient perceptions of psoriatic disease: results from the Understanding Psoriatic Disease Leveraging Insights for Treatment (UPLIFT) survey. *Dermatology and Therapy*, 2022;12: 61-78.
3. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S. *et al.* The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol*, 2005;6:383-392.
4. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB133/B133_5-fr.pdf
5. https://www.who.int/news/item/26-02-2016-who-publishes-new-report-on-psoriasis
6. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Cumulative life course impairment: evidence for psoriasis. *Curr Probl Dermatol*, 2013;44:82-90.
7. Kimball AB, Gieler U, Linder D *et al.* Psoriasis: is the impairment to a patient's life cumulative? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:989-1004.
8. Linder MD, Piaserico S, Augustin M *et al.* Psoriasis - The life course approach. *Acta Derm Venereol*, 2016 3;96:102-108.
9. Clark RA. Skin-resident T cells: the ups and downs of on site immunity. *J Invest Dermatol*, 2010;10:362-370.
10. Chen L, Shen Z. Tissue-resident memory T cells and their biological characteristics in the recurrence of inflammatory skin disorders. *Cell Mol Immunol*, 2020;17:64-75.
11. Diani M, Altomare G, Reali E. T Helper Cell Subsets in Clinical Manifestations of Psoriasis. *J Immunol Res*, 2016; 2016:7692024
12. Benezeder T, Wolf P. Resolution of plaque-type psoriasis: what is left behind (and reinitiates the disease). *Semin Immunopathol*, 2019;41: 633-644.
13. Leijten EF, van Kempen TS, Olde Nordkamp MA *et al.* Tissue-Resident Memory CD8+ T Cells From Skin Differentiate Psoriatic Arthritis From Psoriasis. *Arthritis Rheumatol*, 2021; 73:1220-1232.
14. Sakaguchi S, Yamaguchi T, Nomura T *et al.* Regulatory T cells and immune tolerance. *Cell*, 2008;133:775-787.
15. Nussbaum L, Chen YL, Ogg GS. Role of regulatory T cells in psoriasis pathogenesis and treatment. *Br J Dermatol*, 2021;184:14-24.
16. Eyerich K, Weisenseel P, Pinter A *et al.* IL23 blockade with guselkumab potentially modifies psoriasis pathogenesis: rationale and study protocol of a phase 3b, randomised, double-blind, multicentre study in participants with moderate-to-severe plaque-type psoriasis (GUIDE). *BMJ Open*, 2021;11:e049822.
17. Iversen L, Eidsmo L, Austad J *et al.* Secukinumab treatment in new-onset psoriasis: aiming to understand the potential for disease modification - rationale and design of the randomized, multicenter STEPIn study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1930-1939.
18. Solmaz D, Ehlebracht A, Karsh J *et al.* Evidence that systemic therapies for psoriasis may reduce psoriatic arthritis occurrence. *Clin Exp Rheumatol*, 2020;38:257-261.
19. Gisondi P, Bellinato F, Targher G *et al.* Biological disease-modifying antirheumatic drugs may mitigate the risk of psoriatic arthritis in patients with chronic plaque psoriasis. *Ann Rheum Dis*, 2022;81:68-73.
20. Santos H, Eusébio M, Borges J *et al.* Effectiveness of early adalimumab therapy in psoriatic arthritis patients from Reuma.pt - EARLY PsA. *Acta Reumatol Port*, 2017;42:287-299.
21. Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2015;74:1045-1050.
22. Haberman RH, MacFarlane KA, Catron S *et al.* Efficacy of guselkumab, a selective IL23 inhibitor, in preventing arthritis in a multicentre psoriasis at-risk cohort (PAMPA): protocol of a randomised, double-blind, placebo controlled multicentre trial. *BMJ Open*, 2022;12:e063650.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants : Abbvie, Almirall, BMS, Celgène, Janssen Cilag, LeoPharma, Lilly, Medac, Novartis, Sanofi, UCB.

Vous pouvez également retrouver le Posdast du Dr Nathalie Quiles "Traiter tôt et fort le psoriasis : pour quels bénéfices ? à partir du flashcode suivant :

Revues générales

Actualités sur les examens biologiques de la syphilis

RÉSUMÉ : La syphilis est une infection sexuellement transmissible dont l'incidence ne cesse d'augmenter en Europe. Bien que les manifestations cutanéo-muqueuses soient reconnaissables, une confirmation biologique du diagnostic est nécessaire et permet également de suivre la guérison des patients après traitement. À l'heure actuelle, l'examen biologique de référence reste les tests sérologiques, mais de nouvelles méthodes de diagnostic direct permettent dorénavant de rattraper le diagnostic dans certaines situations cliniques complexes. De plus, une combinaison de plusieurs examens biologiques doit être utilisée dans les cas suspects de neurosyphilis et de syphilis congénitale.

R. SALLE
Service de Dermatologie générale et oncologique et CeGIDD, Hôpital Ambroise-Paré, AP-HP, BOULOGNE-BILLANCOURT.

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) dont l'agent responsable est *Treponema pallidum sp. pallidum* (TP). Son incidence est en constante augmentation depuis le début des années 2000 en Europe, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) et les patients vivants avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1]. Ainsi, selon Santé Publique France (SPF), 4 100 syphilis précoces ont été diagnostiquées en France en 2022 au sein des centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD) dont 77 % chez des patients HSH [2]. Cette incidence est probablement sous-estimée car la syphilis n'est pas une maladie à déclaration obligatoire.

Classiquement, en l'absence de traitement, la syphilis évolue en une succession de stades cliniques (primaire, secondaire et tertiaire) séparés par des périodes de latence asymptomatiques (précoce et tardive) (***fig. 1***). Les principales manifestations cliniques sont cutanéo-muqueuses. Le stade primaire est caractérisé par une exulcération (ou chancre) indurée, indolore et le plus souvent unique. Le stade secondaire, témoignant de la dissémination hématogène de TP, se caractérise par des éruptions diffuses : d'abord discrète et fugace (1re floraison) puis une plus marquée avec des lésions papuleuses, infiltrées, monomorphes, non confluentes souvent cuivrées et bordées par une collerette desquamative (2e floraison) [3]. À ce stade, des atteintes muqueuses, phanériennes et palmoplantaires sont souvent associées à l'éruption cutanée et peuvent parfois être isolées, complexifiant alors le diagnostic clinique. En parallèle, au cours de cette dissémination hématogène, TP peut atteindre le système nerveux central (neurosyphilis) et le placenta puis le fœtus chez les femmes enceintes (syphilis congénitale). Le stade tertiaire, caractérisé par des lésions cutanées à type de gommes, est devenu exceptionnel à notre époque.

À chaque stade de la syphilis, l'examen clinique peut être insuffisant pour porter le diagnostic. Par exemple, le chancre étant indolore, il peut passer inaperçu dans certaines localisations (muqueuses orales et anales). Dans la syphilis secondaire, d plusieurs diagnostics différentiels peuvent être évoqués devant les éruptions cutanées successives. Ainsi, des examens biologiques complémen-

RETRANSMISSION EN DIFFÉRÉ

La médecine collaborative au service de tous

SPEEDDI

13e ÉDITION

Vous êtes invité(e)s à voir ou revoir
EN DIFFÉRÉ la **13e édition**
de **SPEEDDI**

COMITÉ SCIENTIFIQUE :
Édouard Begon et François Maccari

- **Introduire une biothérapie en ville dans l'UCS et la DA : trop facile ?**
  Dr Marina Alexandre (Paris)
- **Introduire une biothérapie dans le psoriasis : c'est pas sorcier !**
  Dr Thierry Boyé (Toulon)
- **Psoriasis kératosique palmoplantaire : comment s'en sortir ?**
  Dr Anne-Laure Liégeon (Metz-Thionville)
- **Questions/réponses**
- **Pelade sévère : quels espoirs de repousse ?**
  Pr Vivien Hébert (Rouen)
- **Vitiligo : chez qui et comment ça peut repigmenter ?**
  Pr Julien Seneschal (Bordeaux)
- **Que veulent nous dire ces papules ?**
  Dr Édouard Begon (Paris)
- **Questions/réponses**

Cette retransmission est accessible sur le site :
https://speeddi13.realites-dermatologiques.com
Diffusion réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Avec le soutien institutionnel de Lilly et DUCRAY LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

©beauty-box@shutterstock.com

Revues générales

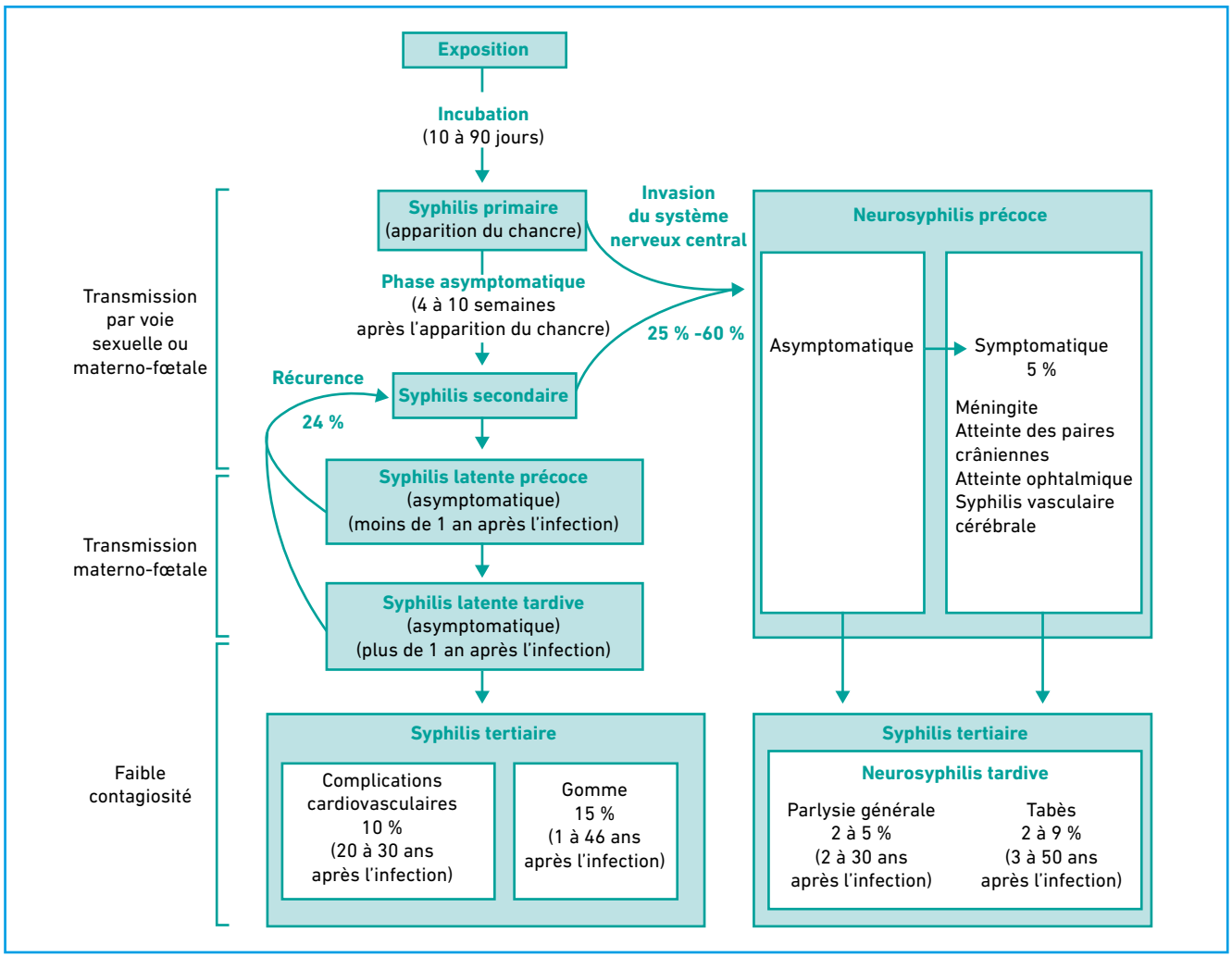


Fig. 1 : Histoire naturelle de la syphilis en l'absence de traitement [14].

taires sont indispensables pour confirmer le diagnostic de syphilis, et utiles pour s'assurer de la guérison après traitement. Dans cet article, nous allons détailler les différents tests sérologiques et les méthodes de détection directe dans le diagnostic de la syphilis, puis nous évoquerons les cas particuliers de la neurosyphilis et de la syphilis congénitale.

Test sérologiques

1. Tests tréponémiques

Les tests tréponémiques (TT) sont des tests qualitatifs effectués sur le sérum pour détecter les anticorps (généralement IgG, mais parfois IgM) contre divers antigènes de TP, détectables 2 à 4 semaines après la contamination (***fig. 2***). À l'exception de la syphilis congénitale, la quantification du TT n'est pas utile pour le diagnostic ou la prise en charge de la syphilis en raison de leur faible corrélation avec l'activité de la maladie. De plus, les TT sont plus sensibles au début de l'infection mais restent positifs après la guérison, donnant lieu à une "cicatrice sérologique" [4]. C'est pour ces raisons que les TT ne peuvent pas être utilisés pour surveiller la réponse au traitement ou diagnostiquer une réinfection. Par ailleurs, ils ne permettent pas de distinguer la syphilis des autres tréponématoses non vénériennes [5].

Les principaux TT disponibles sont :
– *T. pallidum haemagglutination test* (TPHA) ;
– *T. pallidum particle agglutination test* (TPPA), *fluorescent treponemal antibody absorption test* (FTA-abs test), *treponemal enzyme ImmunoAssay* (EIA) ou *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), *chemiluminescence immunoassay* (CLIA) ;
– tests immunoblot IgM.

TPHA et TPPA sont des tests manuels, ils sont opérateur-dépendants mais

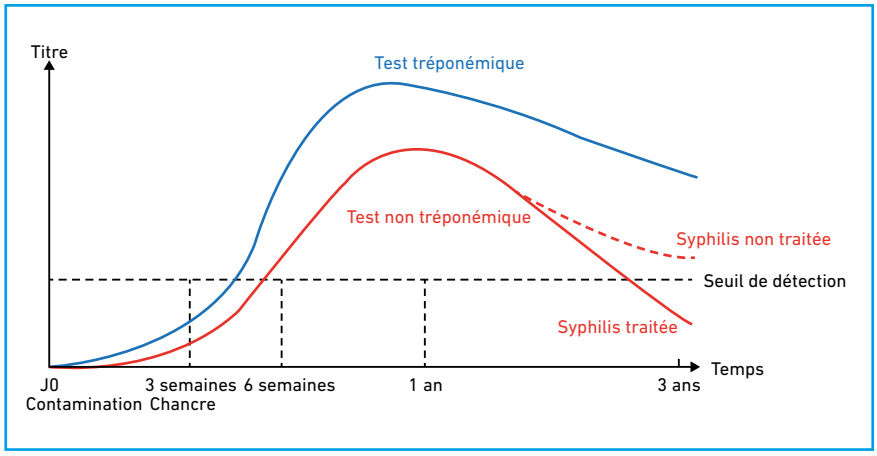


Fig. 2 : Évolution de la sérologie syphilitique en fonction des stades de la maladie.

bon marché et largement utilisés en Europe [3]. Les tests EIA/ELISA et CLIA sont de plus en plus utilisés car automatisés, mais ils restent coûteux et certains peuvent avoir une spécificité insuffisante [3]. Les immunoblot IgM sont utiles pour étayer un diagnostic de syphilis congénitale mais leur sensibilité est faible en cas de syphilis active et ils ne permettent pas de déterminer avec précision le stade de maladie. Enfin, le test FTA-abs est devenu obsolète car long, coûteux et difficile à interpréter.

2. Tests non tréponémiques

Les tests non tréponémiques (TNT) sont des tests quantitatifs non spécifiques qui utilisent un antigène complexe composé de cardiolipine, de lécithine et de cholestérol (tests lipoïdiens, tests de réacine) qui sont libérés par les cellules hôtes endommagées et les bactéries. Les examens disponibles sont le test *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), le test *Rapid Plasma Reagin* (RPR) et le *Toluidine Red Unheated Serum Test* (TRUST). Tous ces tests détectent un mélange d'IgG et d'IgM hétérophiles et sont effectués manuellement. Ils sont bon marché, simples d'utilisation et ont une sensibilité relativement élevée s'ils sont effectués correctement [3]. Le TNT se positive environ 6 semaines après l'infection (***fig. 2***). En l'absence de traitement, le titre atteint un pic entre 1 et 2 ans après l'infection et reste positif avec des titres faibles en cas de maladie très tardive. Les titres de TNT reflètent l'activité de la maladie et sont utilisés pour surveiller l'efficacité du traitement [3].

Des faux positifs biologiques sont possibles, dus à une réactivité croisée, secondaire à de nombreuses pathologies infectieuses et non infectieuses (***tableau I***). Des faux négatifs peuvent également se produire en cas de phénomène de prozone, où un titre élevé d'anticorps interfère avec la formation du complexe antigène-anticorps. Ce phénomène peut être résolu en diluant les échantillons d'au moins 1/16 [4]. Des tests RPR semi-automatisés ont été mis au point permettant un gain de temps et une diminution du risque de prozone mais ils doivent encore faire l'objet d'évaluations supplémentaires [3].

3. Algorithme de diagnostic sérologique de la syphilis

En France, l'algorithme "inversé" est utilisé : devant une suspicion de syphilis, un TT doit être demandé et, s'il est positif, un TNT est réalisé en complément. Dans la syphilis primaire, les tests se positivent après l'apparition du chancre et peuvent donc être négatifs (***fig. 2***). Une récente étude a montré que chez des patients avec une syphilis primaire prouvée par PCR, 24 % d'entre eux avaient un TNT négatif et 36 % d'entre eux avaient à la fois un TT et un TNT négatifs [6]. Dans la syphilis secondaire, les deux tests sont toujours positifs sauf situations exceptionnelles, telles que les immunodépressions humorales profondes (traitement par rituximab par exemple) [7]. La négativation spontanée du TNT chez

Causes infectieuses			Causes non infectieuses		
Bactériennes	**Virales**	**Parasitaires**	**MAI**	**Pathologies malignes**	**Autres**
Tuberculose	VIH	Paludisme	LES	Cancers	Grossesse
Lèpre	MNI		SAPL	Hémopathies	Drogue IV
Leptospirose	Rougeole		Vascularite	Dysglobulinémie	Vaccination
Endocardite infectieuse	Hépatites virales		MICI		Hépatopathie chronique
Borréliose	Varicelle				
Brucellose	Oreillons				

VIH : virus de l'immunodéficience humaine, MNI : mononucléose infectieuse, MAI : maladies auto-immunes, LES : lupus érythémateux systémique, SAPL : syndrome des anti-phospholipides, MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, IV : intraveineuse

Tableau I : Principales causes infectieuses et non infectieuses de test non tréponémique faussement positif [4, 15].

Revues générales

	TT +	TT -
TNT +	• Tréponématose active • Tréponématose récemment guérie	• Syphilis primaire • Faux positif (***tableau I***)
TNT -	• Tréponématose guérie (cicatrice sérologique) • Tréponématose très récente • Syphilis tertiaire ancienne non traitée (exceptionnelle).	• Absence de tréponématose • Tréponématose très récente • Tréponématose guérie traitée très précocement.
TT : test tréponémique, TNT : test non tréponémique		

Tableau II : Interprétation des tests sérologiques tréponémiques et non tréponémiques.

les patients atteints de syphilis tertiaire n'est pratiquement jamais observée. L'interprétation des tests sérologiques est détaillée dans le ***tableau II***.

4. Tests rapide d'orientation diagnostique

Des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) semblables aux TT ont été mis au point ces dernières années, parfois associés à des TROD VIH. Les premiers tests avaient une mauvaise sensibilité par rapport aux tests sérologiques classiques, mais certains des tests les plus récents ont montré de meilleures performances [8]. La sensibilité du TROD syphilis est d'environ 70 % en cas de syphilis primaire et 100 % en cas de syphilis secondaire. Il n'a cependant pas de valeur chez les patients ayant un antécédent de syphilis. Actuellement, les TROD ne sont pas recommandés dans le diagnostic de la syphilis en Europe [3]. Toutefois, en cas de disponibilité, ils permettent un diagnostic rapide de syphilis secondaire et sont particulièrement utiles avant l'accouchement, chez les femmes n'ayant pas été dépistées pendant la grossesse [3].

Méthodes de détection directe

1. Microscopie à fond noir

La microscopie à fond noir (MFN) a pendant longtemps été la méthode diagnostique de référence pour le diagnostic de la syphilis. Dans les centres experts, elle permet de visualiser directement le TP vivant après écouvillonnage d'un chancre ou d'une lésion cutanée érosive. Cette méthode est particulièrement utile pour les patients atteints de syphilis très précoce, quand les tests sérologiques sont encore négatifs. Cependant, il s'agit d'une méthode très dépendante de l'expérience de l'opérateur et nécessitant un temps de réalisation inférieur à 20 minutes après le prélèvement pour s'assurer de la viabilité de TP. En outre, cet examen est peu spécifique sur les lésions buccales ou anales dû à la présence de spirochètes saprophytes, difficiles à distinguer de TP [4]. La MFN n'est donc plus recommandée en pratique courante et n'est plus à la nomenclature française [3].

2. Tests d'amplification des acides nucléiques

Depuis plusieurs années, des tests d'amplification des acides nucléiques (TAANs) ont été développés pour la détection de TP. À l'heure actuelle, les principales techniques sont des PCR nichées, des PCR quantitatives et des PCR de transcription inverse. Elles ciblent principalement les gènes de la lipoprotéine *T. pallidum* 47-kDA (*tpp47*) et de l'ADN polymérase I (*polA*) avec des sensibilités excellentes sur les prélèvements cutanéo-muqueux (de 72 à 95 % selon les localisations) [4]. Comme la MFN, ces techniques ont l'avantage de permettre un diagnostic de syphilis chez des patients avec une infection très précoce [6]. Les TAANs permettent également de faire le diagnostic d'atteinte d'organe indépendamment du statut sérologique ou de substituer les sérologies en cas d'immunodépression humorale [7]. En outre, et contrairement à la MFN, ces techniques ont d'excellentes spécificités allant de 97 % à 100 % selon les études, mêmes pour les lésions buccales et anales. En France, il existe plusieurs kits disponibles en fonction des laboratoires, parfois associés à la détection d'autres pathogènes responsables d'ulcération génitale comme *Haemophilus ducreyi* ou *Herpes simplex* 1 et 2. Cependant, ces techniques n'étant pas encore à la nomenclature française, elles ne sont pas remboursées en ville. Il est toutefois possible d'envoyer des prélèvements au Centre national de référence des IST bactériennes – Laboratoire associée Syphilis (CNR syphilis) à l'hôpital Cochin à Paris pour détection de TP en PCR quantitative (9).

3. Histologie et immunohistochimie

Les caractéristiques histologiques de la syphilis dépendent des lésions cliniques et du stade de la maladie [4]. Dans la syphilis primaire, l'épiderme est acanthosique et s'ulcère avec le temps, avec parfois une exocytose de polynucléaires neutrophiles. Le derme renferme un infiltrat lymphocytaire et plasmocytaire dense et présente une dilatation des capillaires sanguins. Dans la syphilis secondaire, l'histologie est variable. L'épiderme est soit peu modifié soit hyperplasique et renferme une exocytose de polynucléaires neutrophiles. Le derme peut présenter des modifications similaires à la syphilis primaire avec un infiltrat lymphocytaire et plasmocytaire dense, parfois associé à la présence de polynucléaires neutrophiles et d'une dilatation capillaire (***fig. 3***). Une réaction lichénoïde peut également être observée, de même que des modifications eczéma-

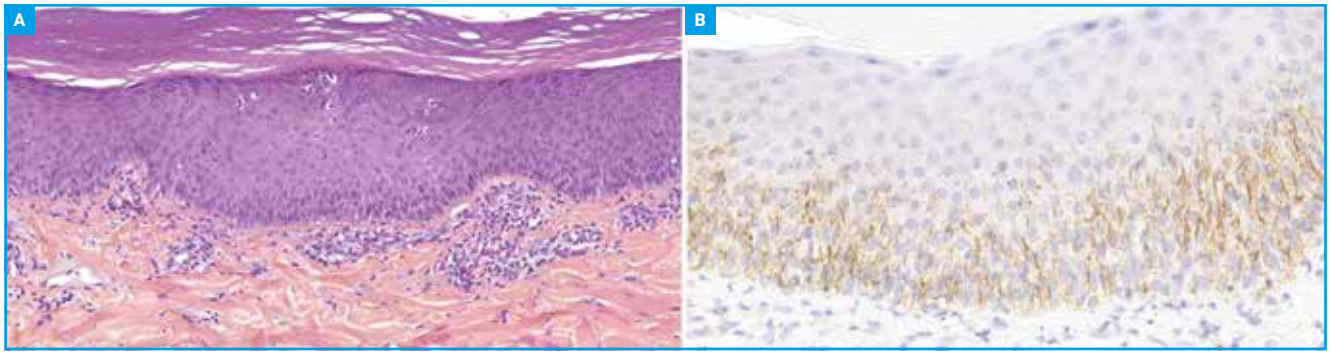


Fig. 3 : A. Aspect histologique d'une lésion de syphilis secondaire. **B.** Mise en évidence de *Treponema pallidum* par immunohistochimie.

tiformes. Les spirochètes sont généralement visualisés dans l'épiderme entre les kératinocytes, parfois à la jonction dermo-épidermique et dans les parois des vaisseaux sanguins. La principale technique pour la mise en évidence de TP est l'immunohistochimie (IHC) utilisant des anticorps polyclonaux (***fig. 3***). En revanche, les colorations argentiques (comme la coloration de Warthin-Starry) ne sont plus utilisées en pratique du fait des difficultés d'analyse (risque de faux positifs avec l'aspect des dendrites pigmentées des mélanocytes mimant des spirochètes).

4. Culture

Pendant de nombreuses années, le seul moyen d'isoler TP était l'inoculation d'échantillon clinique sur des lapins vivants. Depuis 2018, une technique de culture *in vitro* a été mise au point par Edmondson *et al.* mais elle n'est pas encore applicable en pratique clinique [10].

Neurosyphilis

Le diagnostic de neurosyphilis peut s'avérer difficile en raison de la variabilité des symptômes neurologiques et/ou ophtalmologiques et de l'absence d'examen de référence à l'heure actuelle [4]. Pour établir un diagnostic de neurosyphilis, il est déjà nécessaire que les patients aient une sérologie sanguine évocatrice de syphilis avec une positivité du TT et du TNT. Le TNT peut être négatif dans certains cas de neurosyphilis tardive. En revanche, la négativité du TT sanguin écarte le diagnostic de neurosyphilis. En complément des sérologies sanguines, plusieurs examens biologiques peuvent être réalisés sur le liquide céphalo-rachidien (LCR).

En premier lieu, la neurosyphilis est souvent associée à une pléiocytose (> 5 ou 10 leucocytes/mm^3) et à une protéinorachie (> 0,4 g/L) avec des sensibilités proches de 90 % [11]. Cependant, ces anomalies sont peu spécifiques, particulièrement s'il existe une infection concomitante au VIH.

Le principal examen utilisé en routine est le dosage du VDRL dans le LCR car il a une excellente spécificité en l'absence de contamination sanguine. Toutefois, sa sensibilité faible, proche de 50 %, signifie qu'un VDRL négatif dans le LCR n'exclut pas le diagnostic de neurosyphilis [11]. De la même manière, il est possible de réaliser un TT sur le LCR car il s'agit d'un examen très sensible permettant d'éliminer le diagnostic de neurosyphilis en cas de négativité. En revanche, sa spécifité est médiocre due à un transfert passif des anticorps du sang au LCR [11]. Enfin, il est également possible de détecter TP au sein du LCR par PCR qui est une technique très spécifique mais moins sensible que le VDRL, dû à une présence transitoire du spirochète dans le système nerveux central. Ainsi, une PCR négative n'élimine pas le diagnostic de neurosyphilis. La PCR peut aussi être pratiquée sur l'humeur aqueuse pour le diagnostic de syphilis oculaire isolée [12]. En pratique, il est utile d'associer deux tests dans le LCR, principalement le VDRL et la PCR, afin d'établir un diagnostic de neurosyphilis [11]. Ces examens sont réalisés en routine au CNR syphilis et des échantillons de LCR peuvent être adressés pour expertise.

Syphilis congénitale

La confirmation d'une syphilis congénitale se fait par la mise en évidence de TP, principalement par PCR, à partir de différents prélèvements cliniques, bien que la MFN et l'IHC puissent être également utilisées en ce sens [3]. Le tissu placentaire, le liquide amniotique, l'écoulement nasal néonatal, le LCR et le sang peuvent être des échantillons appropriés pour la PCR avec des sensibilités et spécificités variables [13].

La suspicion d'une syphilis congénitale, en l'absence de mise en évidence de TP, peut être faite devant les manifestations cliniques du nouveau-né, des anomalies radiologiques des os longs ou l'utilisation de différents tests sérologiques [3]. À la naissance, un titre quatre fois plus important de TT ou de TNT chez le nouveau-né par rapport à la mère, sur des prélèvements sanguins faits simultanément, est évocateur du diagnostic [3]. Une multiplication par quatre ou plus du titre du TNT chez l'enfant dans les

Revues générales

POINTS **FORTS**

- La syphilis est une infection sexuellement transmissible dont l'incidence ne cesse d'augmenter en France et en Europe.
- Le diagnostic de la syphilis est basé à la fois sur l'examen clinique devant des lésions cutanéo-muqueuses évocatrices et sur des examens biologiques.
- Les tests sérologiques, comprenant un test tréponémique qui sera confirmé par un test non tréponémique en cas de positivité, restent la technique de référence pour le diagnostic biologique de la syphilis.
- Les méthodes de diagnostic direct, particulièrement la PCR, sont très utiles dans certaines situations cliniques où les tests sérologiques peuvent être mis en défaut.
- La combinaison de plusieurs méthodes biologiques doit être utilisée dans certaines situations particulières comme la neurosyphilis et la syphilis congénitale.

3 mois suivant la naissance permet également d'évoquer le diagnostic. Les autres examens réalisables sont le VDRL sur le LCR du nouveau-né et le dosage d'IgM anti-tréponème dans le serum du nouveau-né, car les IgM ne traversent pas le placenta contrairement aux IgG [4].

Conclusion

En 2024 en France, le diagnostic de syphilis repose encore essentiellement sur les tests sérologiques au regard de manifestations cliniques évocatrices. L'utilisation de méthodes de diagnostic direct (et plus particulièrement la PCR) pour la mise en évidence de TP prend une place de plus en plus croissante dans les prises en charge. De plus, ces méthodes de diagnostic direct sont très utiles dans les atteintes particulières comme la neurosyphilis et la syphilis congénitale. En pratique, les médecins doivent utiliser les différents examens biologiques à leur disposition devant toute lésion muqueuse atypique ou éruption cutanée évocatrice afin de ne pas méconnaître le diagnostic de syphilis. Cette approche systématique participera à un meilleur contrôle de l'épidémie de syphilis qui sévit actuellement en Europe.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med*, 2020;382:845-854.
2. SPF. Bulletin de santé publique VIH-IST. Novembre 2023. [Internet]. Available from: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-ist.-decembre-2023
3. Janier M, Unemo M, Dupin N *et al.* 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:574-588.
4. Satyaputra F, Hendry S, Braddick M *et al.* The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *J Clin Microbiol*, 2021;59:e0010021.
5. Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Laboratory diagnosis, management, and prevention. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:17-28.
6. Hembert R, Salle R, Grange PA *et al.* Evaluation of the usefulness of routine molecular biology for the diagnosis of primary syphilis by assessing the serological status of patients with PCR-confirmed syphilitic ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023.
7. Lefeuvre C, Croué A, Abgueguen P *et al.* Serological diagnosis of secondary syphilis in a Rituximab-treated patient: an emerging diagnostic challenge? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:e350-352.
8. Gliddon HD, Peeling RW, Kamb ML *et al.* A systematic review and meta-analysis of studies evaluating the performance and operational characteristics of dual point-of-care tests for HIV and syphilis. *Sex Transm Infect*, 2017;93:S3-15.
9. Salle R, Mayslich C, Grange PA *et al.* Specific detection of Treponema pallidum in clinical samples: validation of a qPCR assay combining two genomic targets. *Sex Transm Infect*, 2022;sextrans-2021-055364.
10. Edmondson DG, Hu B, Norris SJ. Long-Term *In vitro* Culture of the Syphilis Spirochete Treponema pallidum subsp. pallidum. *mBio*, 2018;9.
11. Salle R, Grange PA, Ollagnier G *et al.* Comparison of molecular and serological assays on cerebrospinal fluid for the diagnosis of neurosyphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:390-394.
12. Müller M, Ewert I, Hansmann F *et al.* Detection of Treponema pallidum in the vitreous by PCR. *Br J Ophthalmol*, 2007;91:592-595.
13. Garel B, Grange P, Benhaddou N *et al.* Congenital syphilis: A prospective study of 22 cases diagnosed by PCR. Ann Dermatol Venereol, 2019;146:696-703.
14. Documents de référence - CNR des IST bactériennes [Internet]. Available from: https://www.cnr-ist.fr/documents-de-reference-2.html
15. Item 158 – UE 6 Infections sexuellement transmissibles (IST). Ann Dermatol Venereol, 2018;145:S73-87.

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

Revues générales

Gammapathies monoclonales de signification cutanée

RÉSUMÉ : Les gammapathies monoclonales (GM) sont fréquentes dans la population générale. Leur prévalence est de 5 % après 70 ans et augmente avec l'âge. Elles peuvent être isolées sans conséquence clinique, on parle alors de gammapathie monoclonale de signification indéterminée ou "MGUS", associées à une prolifération clonale dérégulée (myélome multiple, maladie de Waldenström, lymphome) et enfin associées à des manifestations cliniques indépendantes de la masse tumorale ou du taux de la gammapathie monoclonale. On parle de gammapathie monoclonale de signification clinique [1, 2]**.**

T. MAHEVAS
Service de Dermatologie,
hôpital Saint-Louis, PARIS.

Les organes les plus concernés sont le rein, le nerf et la peau pour laquelle le terme de gammapathie monoclonale de signification clinique est désormais admis. Pour la peau on parle de gammapathie monoclonale de signification cutanée. Les mécanismes à l'œuvre sont multiples et peuvent résulter de dépôts vasculaires ou extravasculaires de la GM, d'une dysrégulation de production cytokinique, d'une activité biologique de la GM, de maladie de dépôt (mucinose) et/ou de fibrose induite par la GM de mécanisme inconnu.

Ne seront pas traitées ici les localisations spécifiques des hémopathies responsables de la GM.

Gammapathies monoclonales de signification cutanée, liées à des dépôts intravasculaires d'immunoglobuline

1. Cryoglobulinémie de type I [3]

Les cryoglobulines sont des immunoglobulines qui ont la capacité de précipiter au froid. La cryoglobulinémie de type 1 résulte de la cryoprécipitation de la cryoglobuline monoclonale dans les vaisseaux responsables d'une vasculopathie thrombosante et non pas une vascularite leucocytoclasique. Il s'agit plus fréquemment d'une IgG que d'une IgM. Les pathologies sous-jacentes se répartissent en gammapathie monoclonale isolée (50 %), maladie de Waldenström (20 %), myélome multiple (18 %), lymphomes non hodgkiniens (principalement lymphome de la zone marginale) et leucémie lymphoïde chronique et il s'agit principalement de maladies lympho-prolifératives B. Les gammapathies IgM sont principalement associées aux maladies de Waldenström et lymphomes non hodgkiniens.

Cliniquement, les patients ont fréquemment du purpura vasculaire, associé volontiers à des lésions ulcérées et nécrotiques. Des formes de nécroses des extrémités sont décrites (***fig. 1*** et ***2***). Un livedo peut également être présent. S'associent à ce tableau, un syndrome de Raynaud, des polyarthralgies, une atteinte rénale avec glomérulonéphrite membrano-proliférative, une polyneuropathie sensitivo-motrice et plus rarement des ischémies digestives, des atteintes neurologiques centrales. Le typage de l'hémopathie sous-jacente est extrêmement important pour la prise en

Revues générales

Fig. 1 : Purpura vasculaire cryoglobulinémie de type 1.

Fig. 2 : Nécrose distales de cryoglobulinémie de type 1.

charge des patients. Le rituximab est efficace sur les formes liées aux maladies de Waldenström et LNH mais inefficace sur les formes liées à une "MGUS" IgG isolée ou un myélome multiple.

2. Maladie des agglutinines froides [4]

La maladie des agglutinines froides est une maladie liée à la capacité des immunoglobulines à activer la cascade du complément sous l'effet du froid, résultat de la présence d'une IgM dirigée contre l'antigène "I" ou "i" exprimé à la surface des globules rouges qui forme ensuite des complexes avec le C1 et secondairement responsable d'une anémie hémolytique à "anticorps froid". Des nécroses, principalement des extrémités, sont décrites par mécanisme de vasculopathie thrombosante. On note aussi parfois des livedos et un syndrome de Raynaud. L'IgM est parfois monoclonale et s'associe à des hémopathies de bas grade.

Gammapathies monoclonales de signification cutanée, fibrosantes et/ou liées à des dépôts de mucine (mucinoses)

1. Scléromyxœdème (lichen myxœdémateux généralisé ou mucinose papuleuse généralisée) [5]

Le scléromyxœdème associe une éruption papuleuse généralisée associée à un syndrome sclérodermiforme (***fig. 3***) avec, à l'histologie, une mucinose dermique, une prolifération fibroblastique

Fig. 3 : Scléromyxœdeme.

et une fibrose du derme. L'association à une GM est quasi constante, plutôt IgG lambda. L'association à un myélome multiple ou une autre hémopathie lymphoïde est rare. Outre l'atteinte cutanée caractéristique : de petites papules blanchâtres de quelques millimètres qui siègent sur le dos des mains, les oreilles, la glabelle et parfois plus profuses, on note parfois un fasciés léonin (30 % des cas), un aspect de pseudo *cutis laxa*.

Les atteintes extra-cutanées sont fréquentes : atteinte neurologique périphérique avec des syndromes canalaires (canal carpien), moins souvent une polyneuropathie sensitive, arthralgies inflammatoires. Deux atteintes engagent le pronostic vital :
– la forme neurologique centrale : le dermato-neuro-syndrome, une encéphalopathie idiopathique aiguë conduisant à des troubles de la conscience et un état de mal épileptique ;
– l'atteinte cardiaque à type de cardiomyopathie infiltrative (20 % des patients). Le traitement repose sur les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), il est souvent rapidement efficace. On discute parfois un traitement ciblant le clone plasmocytaire avec des protocoles apparentés à ceux utilisés dans le myélome ou dans l'amylose devant des formes du sujet jeune et/ou réfractaire aux IgIV et/ou graves.

La discussion avec les hématologues est alors guidée par le risque/bénéfice.

2. Sclérœdème de Buschke [6]

Le sclérœdème de Buschke est associé dans 25 % des cas à une GM le plus souvent isolée. Cliniquement, il existe un syndrome sclérodermiforme proximal, respectant les extrémités, volontiers en pèlerine (***fig. 4***), limitant les amplitudes articulaires. La peau est scléreuse, mais non papuleuse. Aux phases initiales, il peut exister un érythème dans les zones touchées. Le visage peut être touché. D'autres atteintes, telles que des syn-

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

LEO Pharma, en partenariat avec
Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,
vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la webconférence

Psoriasis : comment adapter la prise en charge de mes patients en fonction de leurs besoins ?

Modérateur : Dr Vincent BROCARD, Saint-Martin-de-Seignanx

- **Avant tout, savoir reconnaître un psoriasis**
  Dr Sandra LY, Gradignan
- **Comment identifier les attentes patients et adapter le traitement du psoriasis ?**
  Dr Jean-Michel AMICI, Bordeaux
- **Quelle prise en charge à long terme et quels conseils donner aux patients pour mieux vivre leur psoriasis ?**
  Dr Bruno HALIOUA, Paris

https://psoleo.realites-dermatologiques.com
Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Crédit photo : © Andrey_Popov@shutterstock.com

Revues générales

Fig. 4 : Sclérœdème de Buschke.

Fig. 5 : Xanthomes plans.

dromes canalaires, des atteintes cardiaques à type de cardiomyopathie de surcharge mucineuse ont été décrites. L'histologie cutanée est pauvre, montrant le plus souvent une fibrose dermique avec des dépôts de mucine d'intensité modérée, parfois manquant. Les traitements sont décevants. Les formes associées aux GM semblent répondre au ciblage du clone plasmocytaire ou lympho-plasmocytaire.

Gammapathies monoclonales de signification cutanée liées à une activité biologique de l'immunoglobuline monoclonale

1. Xanthodermies, xanthomes plans et xanthogranulomes nécrobiotiques [7]

Les xanthomes plans typiques (***fig. 5***), associés ou non à des xanthomes papuleux éruptifs, tubéreux, papulonodulaires ou tendineux sont rapportés dans les gammapathies monoclonales. Ils sont, ou non, associés à une dyslipidémie. Les xanthomes plans normolipidémiques s'associent dans 50 à 80 % à une GM (souvent une IgG), le plus souvent isolée. Le xanthogranulome nécrobiotique est plus rare et défini par des papules, des plaques ou des nodules, de couleur jaune-orangée, ou rougeâtre avec une disposition classiquement périorbitaire ou orbitaire (60 %), bien que des formes disséminées existent, avec l'atteinte du tronc (53 %). Les formes multiples sont présentes dans 90 % des cas. Les lésions peuvent s'ulcérer et être sources de douleur ou de prurit. L'atteinte oculaire est l'atteinte extra-cutanée la plus fréquente (25 % des cas). Elle résulte de perforation de la cornée, rétraction cicatricielle de la paupière, kératites, etc. Plus rarement ont été décrites des formes cardiaques, digestives, pulmonaires, hépatiques, ganglionnaires, cérébrales. Histologiquement, on retrouve des granulomes palissadiques associés à un infiltrat lymphoplasmocytaire, des zones de nécrobiose et des cellules géantes de Touton gorgées de cholestérol. L'association à une gammapathie monoclonale est retrouvée dans 82 à 90 % des cas, le plus souvent sans myélome. Il existe aussi des formes associées à des cancers solides. Il s'agit d'une GM IgG kappa dans 50 % des cas. La prévalence du myélome est estimée entre 5 et 36 %. Dans une série de 235 cas, le temps médian d'évolution vers un myélome multiple entre le diagnostic du XGN est estimée à 5,7 ans. La fraction C4 du complément est fréquemment abaissée. Les traitements vont de l'abstention thérapeutique dans les formes peu affichantes et ne gênant pas le patient, à des traitements locaux comme le laser, les injections locales de triamcinolone, à des traitements systémiques comme les immunoglobulines intraveineuses polyvalentes (extrêmement efficaces), l'hydroxychloroquine, le thalidomide et, plus rarement, un traitement ciblant le clone plasmocytaire dont l'indication repose alors sur la maladie de fond (myélome multiple symptomatique) et/ou les rares conséquences viscérales de la maladie. La physiopathologie, bien qu'inconnue, reposerait sur une activité anti-lipoprotéine et entraînerait une consommation du complément. Les xanthodermies et les xanthotrichies sont exceptionnelles et pourraient résulter d'une activité de la gammapathie monoclonale anti-riboflavine. La riboflavine (vitamine B2) s'accumule alors dans la peau.

2. Angioœdèmes liés à des anticorps anti C1-inhibiteurs

Des GM, le plus souvent IgM qu'IgG, isolées ou associées à un lymphome de la zone marginale, peuvent être responsables d'angioœdèmes bradykiniques, par anticorps anti C1 inhibiteurs qui sont détectables dans plus de 50 % des cas. Ces atteintes peuvent engager le pronostic vital par atteinte de filière laryngée. Le traitement repose sur le traitement de la crise par C1-inhibiteur recombinant et traitement de l'hémopathie (splénectomie et/ou chimiothérapie ciblant le clone plasmocytaire).

Gammapathies monoclonales de signification cutanée, liées à des dépôts extravasculaires d'immunoglobuline

1. Amylose AL systémique [2, 9]

Amyloses à chaine légère d'immunoglobuline (AL) : les lésions cutanées et muqueuses sont fréquentes, estimées entre 29 et 40 % des cas (***fig. 6*** et ***7***). Le purpura par fragilité capillaire est le plus fréquent. Les localisations aux paupières, aisselles, ombilic, région anogénitale sont classiques. Des grains de milliums sont parfois associés. Les formes bulleuses, muqueuses pures, chalazodermiques sont parfois décrites. Une fragilité unguéale prend volontiers un aspect pseudo-lichénien. Une alopécie peut survenir. Des aspects sclérodermiformes sont aussi décrits. L'atteinte par infiltration péribuccale est assez classique dans ses formes. Une sclérose distale est parfois observée avec un signe de la prière. L'atteinte muqueuse intéresse la langue avec la macroglossie. Elle se rencontre dans 20 % des cas. Il s'agit de la manifestation clinique la plus évocatrice avec l'empreinte dentaire présente sur les bords latéraux de la langue.

2. Amylose AL localisée [10]

Amylose cutanée nodulaire primitive : c'est la forme la plus rare d'amylose. Il s'agit d'une amylose tumorale à chaîne légère (AL) avec une fréquente restriction IgG kappa. Le clone plasmocytaire n'est retrouvé que dans la peau, dans 50 % des cas. Elle doit donc être considérée comme un plasmocytome extra-médullaire. La clinique est dominée par des nodules, parfois des tumeurs de couleur érythémateuse, violacée ou ambrée qui s'ulcèrent volontiers. Le risque exact d'atteinte systémique n'est pas connu, certains auteurs le situant à moins de 15 %. Il est nécessaire de pratiquer un bilan approfondi pour éliminer une maladie systémique, telle qu'un myélome et d'effectuer un suivi au long cours des patients atteints d'une amylose cutanée nodulaire primitive. Des associations avec un lymphome de la zone marginale cutané sont retrouvées dans moins de 10 % des cas. La prise en charge repose sur la chirurgie en cas de localisation unique, la radiothérapie (même si souvent inefficace) et rarement, le ciblage du clone plasmocytaire.

3. Macroglobulinose cutanée

La maladie de Waldenström est la conséquence d'une prolifération lympho-plasmocytaire au niveau de la moelle osseuse ou au niveau des ganglions et de la rate, associée à des mutations du gène *MYD88*. Ces lymphocytes anormaux produisent une IgM monoclonale. L'atteinte cutanéo-muqueuse spécifique est représentée par la macroglobulinose cutanée, caractérisée par des petites papules rosées ou de couleur peau normale, souvent asymptomatiques, qui peuvent se disposer sur tout le tégument, avec néanmoins une préférence pour les faces d'extension des membres. La biopsie cutanée met en évidence des dépôts cutanés de l'immunoglobuline monoclonale.

4. Spicules folliculaires hyperkératosiques [11]

Des spicules folliculaires filiformes du visage (le nez souvent), du tronc et des membres ont été rapportés au cours des myélomes. Extirpables facilement, ils laissent place à un orifice cratériforme. On note histologiquement la présence de matériel compact éosinophile dans l'orifice pilaire qui correspond à l'immunoglobuline monoclonale, détectable en IFD. Ils disparaissent avec le traitement étiologique.

Gammapathies monoclonales de signification cutanée, liées à une dysrégulation de production cytokinique

1. POEMS syndrome (*Polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, skin changes*) [12]

Le POEMS syndrome est une maladie systémique rare résultant de la présence d'un clone responsable de la production d'une GM, le plus souvent IgG lambda. Il s'associe fréquemment avec les myélomes multiples et plus rarement avec une maladie de Castleman. Il s'associe quasi constamment à une polyneuropathie (inaugurale dans la majeure partie des cas), une organomégalie (hépatomé-

Fig. 6 : Amylose AL.

Fig. 7 : Amylose AL2.

Revues générales

galie, splénomégalie, adénopathies), une ou des endocrinopathies (dysthyroïdie, diabète) et des manifestations cutanéo-muqueuses. Des signes généraux sont possibles (fièvre, amaigrissement). Les signes cutanés sont multiples, tels que : des angiomes gloméruloïdes, une hypertrichose, une mélanodermie, une lipoatrophie faciale avec fonte des boules de Bichat, un syndrome sclérodermiforme, des ongles blancs, des télangiectasies…

La maladie est liée à une surproduction de VEGF, dans une moindre mesure d'IL6.

2. AESOP (*Adenopathy and extensive skin patch overlying plasmacytoma syndrome*)

Une autre entité, décrite dans la littérature comme AESOP, qui se caractérise par la présence d'un plasmocytome osseux avec en regard de la peau de contiguïté, des lésions "en patch" érythémateuse. Le VEGF est aussi en cause et cette entité est considérée comme une forme de POEMS.

3. Syndrome TEMPI (Syndrome Télangiectasie – érythrose-gammapathie monoclonale, collections périrénales, shunt intrapulmonaire) [13]

Il s'agit d'un syndrome exceptionnel (moins de 20 cas décrits) se caractérisant par des télangiectasies éruptives, associées à une hypersécrétion d'EPO : une polyglobulie, une gammapathie monoclonale IgG kappa, des collections périrénales et des *shunt*s intra-pulmonaires. Des cas d'efficacité du bortezomib et du daratumumab ont été rapportés.

4. Syndrome de Schnitzler [14]

Il s'agit d'un syndrome auto-inflammatoire acquis de l'adulte de plus de 50 ans, se traduisant par une gammapathie IgM (90 % des cas), plus rarement IgG, associée à une éruption urticarienne, faite de papules œdémateuses volontiers fixes, peu prurigineuses (***fig. 8***) qui, lorsqu'elle est biopsiée, met en évidence un aspect de caractéristiques, bien que non spécifiques, de dermatose urticarienne neutrophilique, un syndrome inflammatoire biologique, des douleurs osseuses et/ou articulaires d'horaire inflammatoire et de la fièvre. Une hyperostose radiologique est parfois notée. Des critères diagnostiques ont été proposés par l'équipe de Strasbourg, dits critères de Lipsker. La gammapathie monoclonale est souvent isolée mais une authentique hémopathie comme une maladie de Waldenström avec mutation de *MYD88* ou un lymphome lymphocytique ou d'autres hémopathies lymphoïdes est rapportée dans 10 à 20 % des cas. Outre la "signature IL1", il existe une élévation de l'IL6 et de l'IL18. Une grande efficacité d'un récepteur recombinant antagoniste de l'IL1 (anakinra) a révolutionné la prise en charge des patients, permettant de contrôler, dans l'immense majorité des cas, les symptômes et le syndrome inflammatoire biologique. L'efficacité rapide (24-48 h) est considérée par certains comme un test diagnostic. Les deux complications de la maladie sont le risque de progression vers une hémopathie constituée et l'amylose AA, désormais exceptionnelle du fait des progrès thérapeutiques majeurs.

POINTS **FORTS**

- Les gammapathies monoclonales (GM) peuvent être responsables de manifestations cliniques et cutanées : on parle alors de gammapathie monoclonale de signification clinique et cutanée (MGCS).
- Les mécanismes qui concourent aux manifestations cliniques sont multiples : dépôts intra ou extravasculaire de la MG, activité biologique de la MG, dysrégulation d'une production cytokinique, fibrose.
- L'imputabilité de la GM dans les manifestations cliniques doit être pondérée à l'incidence fréquente des GM dans la population de plus de 65 ans et donc de la possibilité d'une association fortuite et l'intensité du traitement doit être pesée en fonction de la balance risque/bénéfice.

Fig. 8 : Syndrome de Schnitzler.

Gammapathies monoclonales de signification cutanée, associées aux dermatoses neutrophiliques [15]

Cette association est plus rare qu'avec les syndromes myélodysplasiques ou les syndromes myéloprolifératifs. Parmi les dermatoses neutrophiliques associées aux gammapathies monoclonales, citons

l'association d'une IgA monoclonale avec le *pyoderma gangrenosum*, la pustulose sous-cornée de Sneddon-Wilkinson et l'*erythema elevatum diutinum*.

Gammapathies monoclonales de signification cutanée, associées aux vascularites

Les vascularites cryoglobulinémique de type II par dépôts de complexe immun sont majoritaires. Des cas de vascularite à IgA associées à des gammapathie monoclonales IgA ont également été décrits dans des formes parfois réfractaires aux stéroïdes et aux immunosuppresseurs, ne répondant qu'au ciblage du clone plasmocytaire. Plus rarement, des panartérites noueuses ont été décrites.

Autres gammapathies monoclonales de signification cutanée

1. Dermatoses neutrophiliques associées aux gammapathies monoclonales [15]

La pustulose sous cornée de Sneddon Wilkinson, les *pyoderma gangrenosum* et l'*erythema elevatum diutinum*, syndrome de sweet peuvent tous s'associer à des GM. Il s'agit, le plus souvent, de gammapathie IgA. Le traitement est le même que les formes "classiques", bien que des stratégies ciblant le clone aient été rapportées.

2. Syndrome de fuite capillaire ou syndrome de Clarkson [16]

Ce syndrome, caractérisé par des épisodes paroxystiques d'hypotension, d'hypoalbuminémie et d'hémoconcentration est lié à une fuite de liquide du compartiment vasculaire vers le secteur interstitiel. La maladie est entrecoupée de poussées-rémissions. Les crises peuvent nécessiter de la réanimation. La majorité des formes sont associées aux GM, principalement de type IgG kappa, souvent isolées. Le traitement préventif des crises repose sur les immunoglobulines intraveineuses polyvalentes (IgIV) administrées à 2 g/kg/cure mensuelle qui peut améliorer nettement les malades. Récemment, un travail a mis en évidence l'efficacité d'une stratégie ciblant le clone plasmocytaire par autogreffe ± thérapie ciblant la gammapathie monoclonale.

3. *Cutis laxa* associé aux GM [17]

Le *cutis laxa* est parfois associé à des GM et se traduit par une peau "lâche" ayant perdu son élasticité responsable d'une peau "tombante" avec histologiquement une élastorrhexie ou destruction des fibres élastiques. Une quarantaine de cas ont été décrits. Les patients peuvent présenter un emphysème pulmonaire parfois très sévère. L'hypo-complémentémie est fréquente. Les traitements ciblant le clone plasmocytaire sont rapportés comme inefficaces.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fermand JP, Bridoux F, Dispenzieri A *et al.* Monoclonal gammopathy of clinical significance: a novel concept with therapeutic implications. *Blood*, 2018; 132:1478-1485.
2. Lipsker D. Monoclonal gammopathy of cutaneous significance: review of a relevant concept. *J Eur Acad Dermatol Venereol*,2017;31:45-52.
3. Harel S, Mohr M, Jahn I *et al.* Clinicobiological characteristics and treatment of type I monoclonal cryoglobulinaemia: a study of 64 cases. *Br J Haemato*, 2015;168:671-678.
4. Berentsen S. How I treat cold agglutinin disease. *Blood*, 2021;137:1295-1303.
5. Mahévas T, Arnulf B, Bouaziz JD *et al.* Plasma cell-directed therapies in monoclonal gammopathy-associated scleromyxedema. *Blood*. 2020;135: 1101-1110.
6. Scleredema. A multicentre study of characteristics, comorbidities, course and therapy in 44 patients - PubMed. Accessed November 8, 2023. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26304054/
7. Szalat R, Arnulf B, Karlin L *et al.* Pathogenesis and treatment of xanthomatosis associated with monoclonal gammopathy. *Blood*, 2011;118:3777-3784.
8. Gobert D, Paule R, Ponard D *et al.* A nationwide study of acquired C1-inhibitor deficiency in France: Characteristics and treatment responses in 92 patients. *Medicine* (*Baltimore*). 2016;95:e4363.
9. Billard K, Arnulf B, Kottler D *et al.* Perioral skin thickening revealing AL amyloidosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:e703-e705.
10. Dangien A, Beylot-Barry M, Battistella M *et al.* Clinical presentation, therapeutic approach and outcome of primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma presenting as AL amyloidoma of the skin. *Br J Dermatol*, 2019;181:607-609.
11. Requena L, Sarasa JL, Ortiz Masllorens F *et al.* Follicular spicules of the nose: a peculiar cutaneous manifestation of multiple myeloma with cryoglobulinemia. *J Am Acad Dermatol*, 1995;32(5 Pt 2): 834-839.
12. Barete S, Mouawad R, Choquet S *et al.* Skin manifestations and vascular endothelial growth factor levels in POEMS syndrome: impact of autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Arch Dermatol*, 2010;146:615-623.
13. The TEMPI syndrome - PubMed. Accessed April 1, 2024. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32108223/
14. Rowczenio DM, Pathak S, Arostegui JI *et al.* Molecular genetic investigation, clinical features, and response to treatment in 21 patients with Schnitzler syndrome. *Blood*, 2018;131:974-981.
15. Szalat R, Monsel G, Le Goff W *et al.* The spectrum of neutrophilic dermatoses associated with monoclonal gammopathy: Association with IgA isotype and inflammatory profile. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:809-820.
16. Pineton de Chambrun M, Gousseff M, Mauhin W *et al.* Intravenous Immunoglobulins Improve Survival in Monoclonal Gammopathy-Associated Systemic Capillary-Leak Syndrome. *Am J Med*, 2017;130:1219.
17. Jachiet M, Harel S, Saussine A *et al.* Cutis laxa associated with monoclonal gammopathy: 14 new cases and review of the literature. *J Am Acad Dermato*, 2018;79:945-947.

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

Revues générales

La biopsie unguéale en pratique

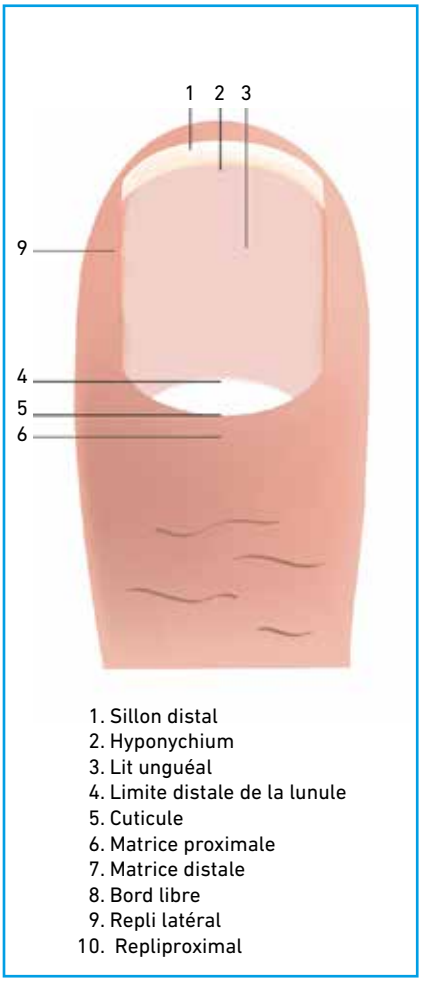
RÉSUMÉ : La biopsie unguéale représente un geste incontournable à la fois diagnostique, pronostique et parfois thérapeutique, qu'aucun dermatologue ne devrait redouter. Une connaissance de l'anatomie de l'appareil unguéal est cruciale et guide le choix du type de biopsie. Un produit anesthésiant approprié et une infiltration lente garantissent au patient un acte quasi indolore. Les risques dystrophiques postopératoires sont rares, excepté si la biopsie touche la matrice proximale. Il est impératif de collaborer avec un dermatopathologiste expérimenté dans l'analyse des biopsies unguéales, qui sont parfois d'interprétation délicate.

F. LAMOLINE, B. RICHERT
Service de Dermatologie du CHU Brugmann, Université libre de BRUXELLES.

Rappels anatomiques et techniques de biopsie

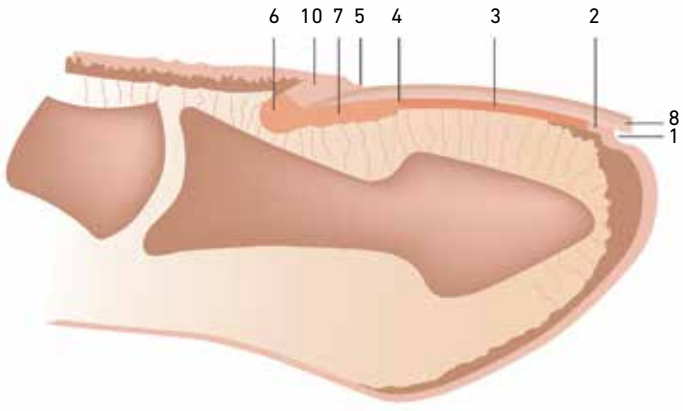
Le choix de la technique de biopsie (***fig. 1***) dépend de la zone anatomique de l'ongle responsable des altérations unguéales, d'où l'importance d'une connaissance de son anatomie (***fig. 2 et 3***) [1, 2].

Fig. 1 : Schéma illustrant les différents types de biopsies unguéales.



1. Sillon distal
2. Hyponychium
3. Lit unguéal
4. Limite distale de la lunule
5. Cuticule
6. Matrice proximale
7. Matrice distale
8. Bord libre
9. Repli latéral
10. Repliproximal

Fig. 2 : Schéma légendé de l'anatomie macroscopique de l'appareil unguéal. Vue supérieure.



1. Sillon distal
2. Hyponychium
3. Lit unguéal
4. Limite distale de la lunule
5. Cuticule
6. Matrice proximale
7. Matrice distale
8. Bord libre
9. Repli latéral
10. Repli proximal

Fig. 3 : Schéma légendé de l'anatomie macroscopique de l'appareil unguéal. Coupe transversale.

Techniques de biopsie		Indications	Palier antalgique
Biopsie de kératine unguéale		Suspicion d'onychomycose	0
Biopsie du lit unguéal	Au punch	Maladie inflammatoire du lit	1
	Elliptique longitudinale	Tumeur bourgeonnante ou longitudinale du lit	1
Biopsie matricielle	Au punch	ML (si foyer pigmenté rond < 3 mm) Maladie inflammatoire matricielle	1
	Elliptique	ML (si foyer pigmenté longitudinal)	1
	Tangentielle	ML (si foyer pigmenté large et étendu)	1
Biopsie latéro-longitudinale		Maladie inflammatoire (< matrice proximale) Tumeur latérale de l'appareil unguéal	2

Tableau 1 : Techniques de biopsies unguéales – indications et palier antalgique. Palier 1 : paracétamol ± anti-inflammatoires non stéroïdiens. Palier 2 : codéine ± paracétamol, tramadol ± paracétamol. ML : mélanonychie longitudinale.

Le ***tableau I*** récapitule le choix de biopsie en fonction de la pathologie suspectée [1, 3-5].

Anesthésie

1. Produits injectables

La lidocaïne à 1 ou 2 % sans adrénaline permet une durée d'action de 30 min. L'adrénaline peut être utilisée aux extrémités digitales chez les patients sans trouble vasomoteur, mais est sans intérêt en chirurgie unguéale [6]. Pour limiter la douleur liée au pH acide de la lidocaïne, il est possible de la tamponner avec du bicarbonate de sodium (un volume de bicarbonate pour neuf volumes de lidocaïne) [7]. En raison de son délai d'action prolongé (30 min.), **la bupivacaïne à 0,5 %** n'est pas l'anesthésiant de choix, mais reste intéressante en postopératoire, car elle offre une analgésie de plus de 6 heures. La **ropivacaïne à 2 %** représente le produit idéal, en assurant une anesthésie aussi rapide que la lidocaïne, et en garantissant une analgésie postopératoire de 8 heures grâce à sa durée d'action prolongée [8].

2. Techniques d'anesthésie

Pour une injection relativement indolore dans les extrémités digitales, où la résistance des tissus est élevée, l'utilisation de seringues Luer-Lock avec des aiguilles de 30 G est recommandée [9].

● Bloc digital distal

C'est la méthode la plus adéquate, qui permet une anesthésie immédiate de l'appareil unguéal complet (***fig. 4***). L'aiguille est insérée obliquement, à un angle de 45° par rapport au plan horizontal, à 5 mm en dehors et en arrière de la jonction du repli unguéal postérieur et du repli unguéal latéral, jusqu'au contact osseux. Dans cette zone précise, il faut injecter lentement 0,5 mL, ce qui permet l'anesthésie de la racine dorsale innervant la partie proximale de l'appareil

Revues générales

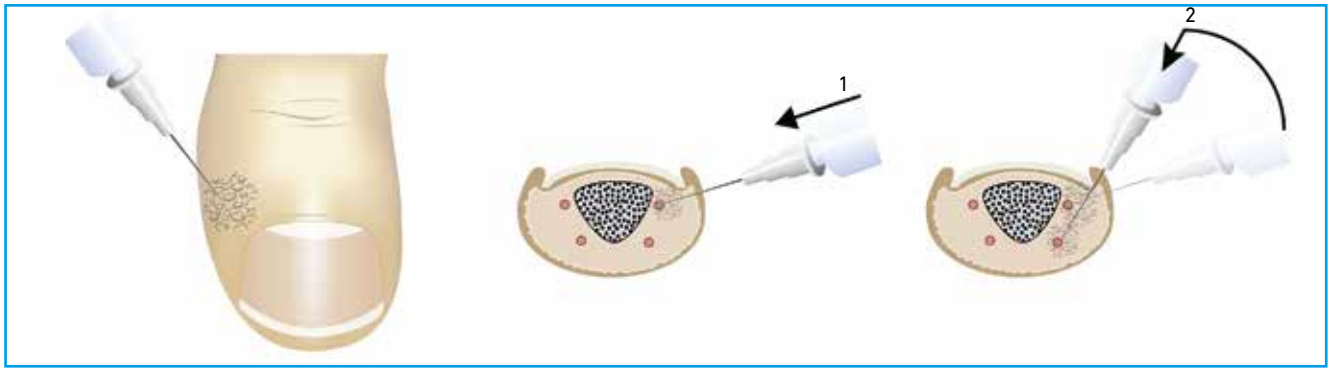


Fig. 4 : Schéma illustrant les étapes successives d'un bloc digito-distal.

Fig. 5 : Bloc digito-distal, anesthésie de la racine dorsale.

unguéal (***fig. 5***). Ensuite, l'aiguille est délicatement retirée de quelques millimètres puis enfoncée verticalement en rasant l'os, pour infiltrer la racine ventrale et assurer une anesthésie pulpaire et distale. L'opération est répétée du côté opposé pour une anesthésie complète de l'extrémité digitale. Un hémibloc est suffisant pour les biopsies des parties ipsilatérales de l'appareil unguéal [1, 9].

- **Bloc matriciel**

C'est l'anesthésie de choix lors d'une biopsie matricielle, offrant une anesthésie immédiate de la région matricielle et de la partie la plus proximale du lit unguéal (***fig. 6***). L'aiguille est insérée obliquement, à un angle de 45° par rapport au plan horizontal du repli unguéal dorsal, entre 0,5 à 1 cm en arrière du centre du repli sus-unguéal, jusqu'au contact osseux, puis retirée de 1 mm. Le produit anesthésiant est injecté très

Fig. 6 : Bloc matriciel.

lentement sous la matrice. Si la biopsie concerne la partie proximale des replis latéraux, l'aiguille est partiellement retirée puis poussée latéralement pour injecter chacun des replis, en éventail [1].

3. Antalgie postopératoire

Si vous avez sélectionné la ropivacaïne 2 % pour l'anesthésie locale, une antalgie postopératoire de 8 heures sera assurée. Si vous avez sélectionné un autre produit anesthésiant, il est recommandé d'**infiltrer 0,5 mL de bupivacaïne 0,5 % ou de ropivacaïne 10 %** en postopératoire immédiat. Ce geste simple assurera une analgésie respectivement de 8 et 17 heures, mais permettra également de limiter le saignement postopératoire en comprimant les artères digitales. **Des antalgiques oraux** sont prescrits systématiquement au patient (***tableau I***). Pendant les 48 heures suivant l'intervention, il est recommandé de **maintenir le membre en position surélevée** à l'aide d'une écharpe ou d'un tabouret. Cette mesure vise à réduire l'œdème postopératoire et les sensations pulsatiles inconfortables [1]. Il faut avertir le patient de la possibilité de dysesthésies en postopératoire, principalement localisées au niveau du repli dorsal et de la pulpe distale, qui persisteront 6 semaines en général [10].

Techniques de biopsie

Les contre-indications à la biopsie sont peu nombreuses. L'infection et l'artérite sont des contre-indications absolues. Le diabète et la maladie de Raynaud ne sont que des contre-indications relatives : il faudra veiller à travailler sans garrot. Les biopsies unguéales sont généralement réalisées sous garrot, qui est placé après l'anesthésie, avec une durée maximale jusqu'à 30 minutes. Celui-ci permet de travailler sur un champ chirurgical exsangue [1]. Pour faciliter les étapes de découpe de la tablette, une astuce est de tremper le doigt dans un mélange de solution antiseptique et d'eau chaude, 10 à 15 min. avant l'intervention, ou de prescrire des pansements à l'urée à appliquer 48 heures avant, ce qui ramollit l'ongle [11].

1. Biopsie de kératine unguéale

Elle sera variable selon le type d'onychodystrophie. Ces gestes possèdent à la fois une valeur diagnostique et thérapeutique, en réduisant drastiquement la charge fongique.

● Pour une **atteinte disto-latérale** ou une **pachyonychie**, il faut prélever à la pince toute la zone décollée (les filaments viables se situent dans la région la plus proximale), en grattant la kératine hyponychiale (***fig. 7***).

● Pour une **atteinte superficielle**, la surface unguéale est grattée à la curette (***fig. 8***).

● Pour une **atteinte proximale**, la mise en place d'un garrot est nécessaire, après la réalisation d'un bloc digito-distal. On prélève la zone xantho-leuconychique avec un punch de 4 mm en veillant à ne pas endommager la matrice. L'alternative plus prudente, qui écarte toute lésion matricielle potentielle, est de décaper la tablette par couches successives avec le bistouri, enlevant ainsi des copeaux de kératine [1].

2. Biopsie du lit unguéal

● **Biopsie au punch :** après un bloc digito-distal, la tablette sus-jacente est découpée ou avulsée pour exposer la zone à biopsier. Un punch de 3 mm est enfoncé de manière verticale jusqu'au contact osseux (***fig. 9***). Les ciseaux récupèrent le prélèvement, en disséquant au ras du plan profond, éventuellement en s'aidant d'une aiguille 30 G qui soulève délicatement la biopsie. Il est impératif de ne jamais manipuler le fragment biopsique avec une pince, au risque de le léser et de compliquer la lecture histologique. Si nécessaire, l'application de solution de chlorure d'aluminium à 35 % assure l'hémostase, qui peut être complétée par l'ajout de mousse hémostatique dans le défect. La suture est inutile.

Fig. 7 : Biopsie de kératine dans une onychomycose disto-latérale.

Fig. 8 : Curetage de kératine dans une onychomycose superficielle.

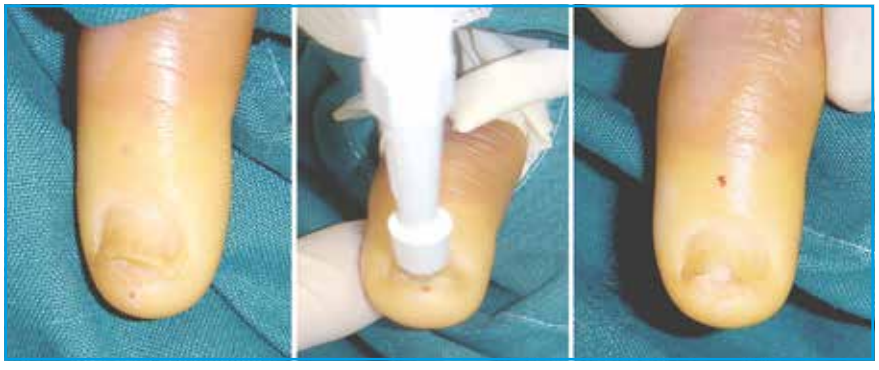


Fig. 9 : Biopsie du lit au punch pour une hyperkératose sous-unguéale distale.

● **Biopsie elliptique longitudinale :** après un bloc digito-distal, une avulsion partielle ou totale de la tablette est réalisée pour exposer la zone à biopsier. On incise le lit unguéal en formant une ellipse longitudinale d'une largeur maximale de 4 mm, qui est prélevée après dissection au ras du périoste à l'aide des ciseaux courbes. On décolle les berges latérales du lit en utilisant une lame de 15 qui glisse sur le périoste. Une suture lâche est réalisée pour rapprocher délicatement les berges avec du fil résorbable 4 ou 5/0. Le défect subsistant cicatrisera complètement en seconde intention.

Pour terminer, la tablette avulsée sera replacée et suturée au repli latéral. Un pansement gras non-adhérent clôture la biopsie.

3. Biopsie matricielle

Il s'agit généralement de la technique la plus redoutée par les praticiens. Pourtant, en respectant les consignes ci-dessous, les risques dystrophiques sont pratiquement nuls, sauf si la biopsie concerne la matrice proximale (plus rarement pratiquée, car la plupart des mélanonychies longitudinales se développent dans la matrice distale [12]). Les prélèvements dans la **matrice distale** entraînent seulement un **amincissement de la tablette,** tandis que dans la **matrice proximale,** cela conduit à une **dystrophie de surface** [9].

Revues générales

Il ne faut jamais biopsier un signe de Hutchinson, mais toujours le foyer pigmentaire à son origine.

Ces biopsies débutent toutes de façon identique par l'avulsion proximale de la tablette, qui peut être complétée par deux incisions latérales orientées à 45° partant de la jonction des sillons latéraux et proximaux, permettant de récliner le repli dorsal et d'exposer toute la zone matricielle.

● **Biopsie-exérèse au punch de 3 mm :** elle est indiquée quand le foyer pigmentaire est circulaire et fait moins de 3 mm. L'emporte-pièce est enfoncé jusqu'au contact osseux et le fragment est prélevé avec les ciseaux courbes pointus au ras du périoste (***fig. 10***). Le puits n'est pas suturé.

● **Biopsie-exérèse elliptique :** elle est indiquée quand le foyer pigmentaire est longitudinal et étroit. Il est excisé en bloc dans une ellipse sans marge, puis libéré du périoste avec des ciseaux courbes (***fig. 11***). On décolle les berges latérales (sur environ 5 mm) par rapport au plan osseux, pour ensuite les rapprocher parfaitement côte à côte avec du fil résorbable 5 ou 6/0.

Fig. 10 : Biopsie matricielle au punch.

Fig. 11 : Biopsie longitudinale matricielle.

POINTS **FORTS**

- Une anesthésie très lente est indolore.
- Ne jamais manipuler le fragment biopsique avec une pince.
- L'excision de toute lésion pigmentée doit toujours être complète (biopsie-exérèse).
- Ne jamais biopsier un signe de Hutchinson, mais le foyer pigmentaire.
- Collaborer avec un dermatopathologiste expérimenté en pathologie unguéale.

● **Biopsie-exérèse tangentielle :** elle est indiquée dans toutes les autres indications, en particulier les lésions étendues ou proximales. Cette technique exige une habileté chirurgicale rigoureuse. Certains auteurs suggèrent d'injecter 0,1 mL d'anesthésiant dans la zone à biopsier, permettant ainsi d'épaissir la matrice et de surélever la lésion pigmentaire [13]. On pratique ensuite une incision superficielle encerclant la lésion pigmentaire avec une lame de 15 (***fig. 12***). Un *shaving* méticuleux est réalisé en insérant la lame horizontalement dans l'incision périphérique, par des mouvements de scie antéropostérieurs. Un bistouri à cataracte, muni d'une lame triangulaire coudée à deux versants tranchants, peut faciliter le geste chirurgical [14]. Il est crucial que la lame reste visible au travers de la biopsie tout au long de la procédure, assurant ainsi la mince épaisseur du prélèvement (0,5 mm). Le tissu est déposé sur un papier-filtre et orienté directement dans une cassette, sinon il s'enroulera comme un copeau lors de l'immersion dans le formol et ne pourra pas être techniqué au laboratoire [15].

Fig. 12 : Biopsie tangentielle matricielle.

Ces trois techniques se complètent par la remise en place de la tablette proximale initialement avulsée et par sa suture au repli latéral. Un pansement non-adhésif légèrement compressif terminera la biopsie. Les fils tomberont ou seront ôtés dans les 3 semaines.

4. Biopsie latéro-longitudinale

Cette méthode a l'avantage d'offrir l'examen de l'intégralité des structures de l'appareil unguéale à l'anatomopathologiste. Cependant, elle est plus invasive pour le patient, car elle réduit définitivement de 3 mm de largeur son ongle. S'il s'agit d'une pathologie inflammatoire unguéale, il faut des altérations latérales suffisantes pour que l'examen anatomopathologique soit concluant.

Après un bloc digito-distal, il faut impérativement tracer les contours de notre

Fig. 13 : Biopsie latéro-longitudinale.

biopsie au feutre dermographique : elle adopte une forme sigmoïde avec une courbure proximale latérale, assurant le prélèvement de la totalité de la corne matricielle pour éviter la formation d'une spicule. L'incision commence à mi-distance entre la cuticule et l'articulation interphalangienne distale et s'étend du repli dorsal à l'hyponychium. En proximal, la tablette est mince et son incision se fait sans effort. Ensuite, il faut avancer par des mouvements de haut vers le bas, similaires à la découpe d'un gâteau, en veillant à ne pas se blesser à l'approche du bord libre. La seconde incision suit le sillon latéral et ne doit pas dépasser 3 mm de large pour éviter une déviation latérale en postopératoire tardif [16]. La biopsie est disséquée avec des ciseaux fins pointus et courbes, pointe vers le bas, en maintenant un contact osseux, surtout dans la zone matricielle (***fig. 13***). Un point en U reconstitue le repli latéral, suivi d'un pansement gras compressif.

BIIBLIOGRAPHIE

1. Dehavay F, Richert B, Baran R. L'ongle, de la clinique au traitement. 3e éd. Paris: Éditions Med'com. 2022:219-36.
2. De Berker D. Nail anatomy. *Clin Dermatol*, 2013;31:509-515.
3. Rich P. Nail biopsy. Indications and methods. *J Dermatol Surg Oncol*, 1992;18:673-682.
4. Baran R, Sayag J. Nail biopsy--why, when, where, how? *J Dermatol Surg*, 1976;2:322-324.
5. Richert B, Theunis A, Norrenberg S *et al.* Tangential excision of pigmented nail matrix lesions responsible for longitudinal melanonychia: evaluation of the technique on a series of 30 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:96-104.
6. Chowdhry S, Seidenstricker L, Cooney DS *et al.* Do not use epinephrine in digital blocks: myth or truth? Part II. A retrospective review of 1111 cases. *Plast Reconstr Surg*, 2010;126:2031-2034.
7. Amici J-M, Bailly J-Y, Beylot-Barry M *et al.* Chirurgie dermatologique-CAMPUS: 21 vidéos opératoires: Elsevier Health Sciences; 2017.
8. Jellinek NJ, Velez NF. Nail surgery: best way to obtain effective anesthesia. *Dermatol Clin*, 2015;33:265-271.
9. Richert B. Basic nail surgery. *Dermatol Clin*, 2006;24:313-322.
10. Walsh ML, Shipley DV, de Berker DA. Survey of patients' experiences after nail surgery. *Clin Exp Dermatol*, 2009; 34:e154-156.
11. Richert B, Di Chiacchio N, Haneke E. *Nail Surgery*, 2011:56.
12. Perrin C, Michiels JF, Pisani A *et al.* Anatomic distribution of melanocytes in normal nail unit: an immunohistochemical investigation. *Am J Dermatopathol*, 1997;19:462-467.
13. Zaiac MN, Ocampo-Garza J. Modified tangential excision of the nail matrix. *J Am Acad Dermatol*, 2021;85:e73-e4.
14. Farkas CB, Hirata SH, Enokihara MY *et al.* The use of a cataract scalpel blade for shave biopsy in the nail matrix. *Dermatol Surg*, 2017;43:1503-1505.
15. Ocampo-Garza J, Di Chiacchio NG, Dominguez-Cherit J *et al.* Submitting tangential nail-matrix specimens. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:e133-e4.
16. De Berker DA, Baran R. Acquired malalignment: a complication of lateral longitudinal nail biopsy. *Acta Derm Venereol*, 1998;78:468-470.

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

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

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

Médecin : ☐ **1 an : 60 €** ☐ **2 ans : 95 €**
Étudiant/Interne : ☐ **1 an : 50 €** ☐ **2 ans : 70 €** (joindre un justificatif)
Étranger : ☐ **1 an : 80 €** ☐ **2 ans : 120 €** (DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau, 92100 Boulogne-Billancourt
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

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

Règlement

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

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

Date d'expiration : |_|_|_|_| Cryptogramme : |_|_|_|

Signature :

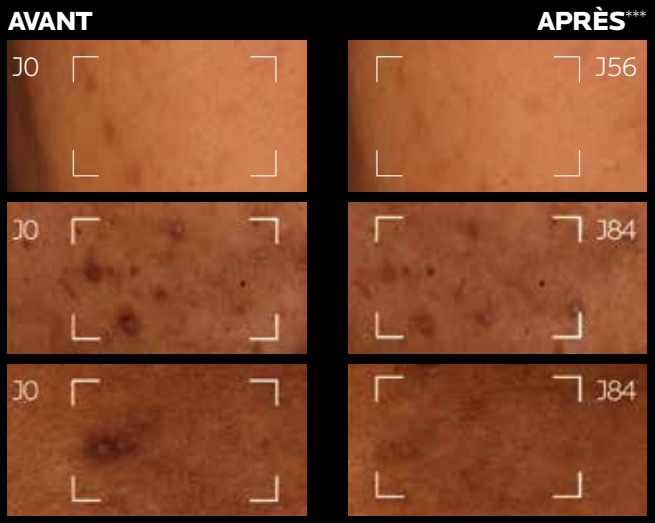
LA ROCHE POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

NOUVEAU
MELA B3 SÉRUM

UNE FORMULE COMPLÈTE
POUR CORRIGER L'HYPERPIGMENTATION
GRÂCE AU MELASYL™ BREVETÉ

85%
DES TACHES PERSISTANTES CORRIGÉES
APRÈS 8 SEMAINES*

EFFICACITÉ CLINIQUEMENT PROUVÉE SUR TOUS TYPES DE TACHES**



Testé sur tous types d'hyperpigmentations et de carnations.

Posologie :
Matin et soir sur l'ensemble du visage et des zones à traiter.

* Étude clinique de 8 semaines sur 41 sujets phototype I-VI présentant au moins une tache persistante- application du sérum MELAB3 2x/jour.
** Taches liées à l'âge et au soleil (lentigos), marques résiduelles (post-acné, post-acte), même persistantes.
*** Cas moyen après application de MELAB3 Sérum dans les conditions normales d'utilisation pendant 8 et 12 semaines.

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Avancées dans la prise en charge des troubles pigmentaires

RÉDACTION : B. CRIBIER
Hôpitaux Universitaires, STRASBOURG.

Les laboratoires La Roche Posay ont organisé un symposium satellite dans le cadre des dernières JDP autour du Pr Thierry Passeron, du Dr Christelle Comte, de Mme Peggy Sextius et de M. Frédéric Flament.

Troubles de la pigmentation (prévalence, impact sur la qualité de vie et la stigmatisation)

D'après la communication de T. Passeron, CHU, NICE.

Il s'agit de la première étude internationale sur les troubles pigmentaires réalisée chez 48 000 personnes dans 34 pays, échantillon représentatif de la population générale. Des questions et des exemples cliniques sur photographies ont été utilisés pour faire le diagnostic de lentigos (L), hyperpigmentation axillaire (HA), hyperpigmentation post-inflammatoire (HPI), hyperpigmentation péri-orbitaire (HPO), mélasma (M) et vitiligo (V).

Dans cette population, 50 % des répondeurs pensent souffrir d'un de ces troubles, avec une prévalence respective de 27 %, 18 %, 15 %, 15 %, 11 % et 8 %. On voit bien que le problème le plus fréquent est celui des lentigos solaires mais on note aussi la prévalence importante du vitiligo.

Il y a une plus grande prévalence chez les femmes (59 %), une prédominance dans la tranche 18 à 30 ans pour les HPI, le V et les HPO. Pour les lentigos, la tranche des plus de 50 ans est la plus représentée. De façon logique, les phototypes 1, 2, 3 sont ceux les plus atteints par les L et le M.

Quand on regarde la répartition géographique, les chiffres sont difficiles à interpréter car les populations sont très hétérogènes au sein d'un même pays, ce qui correspond à l'histoire des migrations humaines.

Les prévalences sont moins élevées quand le diagnostic est posé par un dermatologue, avec des taux compris entre 33 et 49 %. Globalement, le score de qualité de vie (DLQI moyen) est de 7,2, ce qui est élevé. Les L perturbent le moins la qualité de vie et le V la perturbe le plus (DLQI moyen de 10,8). L'échelle de stigmatisation varie de la même façon : le V a le score maximal et les L ont le score le plus faible.

Pour la photoprotection, l'usage est de 68 % dans la population générale et de 79 % (76 à 82 %) pour l'ensemble des troubles pigmentaires. Les raisons pour ne pas se protéger (21 % des personnes) sont l'absence de connaissances sur le sujet (73 %), la méconnaissance de l'impact du soleil sur les troubles pigmentaires (45 %) et sur la peau, quelle que soit la période de l'année (43 %).

Au total, cette étude sur un très grand nombre de personnes montre une prévalence très forte des troubles pigmentaires, avec un impact sur la qualité de vie élevé puisque 28 % des personnes ont un DLQI > 10. Logiquement, la stigmatisation sociale est importante, les trois maladies ayant l'impact le plus élevé étant le vitiligo, l'hyperpigmentation post-inflammatoire et le mélasma. Il y a un déficit d'information ou de connaissances sur les effets du soleil et la photoprotection.

Impact des UVA et de la lumière visible sur la peau dans les troubles pigmentaires

D'après la communication de C. Comte, LEVALLOIS-PERRET.

Les termes SPF (*sun protection factor*) et IP (indice de protection) sont synonymes. Ils correspondent à l'érythème induit par l'exposition : on évalue donc la protection contre les UVB. Le SPF correspond au rapport entre la dose érythémateuse minimale (DEM) peau protégée et DEM peau non protégée, mesuré chez des volontaires. On fait aussi des études *in vitro*. Dans les deux cas, la dose appliquée est de 2 mg/cm². Les UVA1 sont des UVA purs utilisés en dermatologie dans le lichen plan ou dans la sclérodermie systémique. Ces UVA sont responsables du photo-vieillissement, notamment en stimulant la mélanogenèse.

Le spectre solaire comprend 7 % d'UV, 39 % de lumière visible et 54 % d'infra-

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

rouges. L'exposition solaire augmente nettement la production de radicaux libres. Un écran solaire permet de diminuer la production de radicaux libres, directement en arrêtant une portion des UV, mais également de manière indirecte, lorsqu'il intègre des antioxydants.

Les UVA1, comme la lumière visible, induisent une pigmentation plus foncée et plus durable que celle induite par les UVA. Les UVA induisent une pigmentation immédiate qui va s'estomper, alors que la lumière visible induit un érythème immédiat, puis une pigmentation foncée qui persiste. La lumière bleue donne, en cas de phototype supérieur à 3, une pigmentation dose dépendante, ce qui n'est pas le cas de la lumière rouge ; après 3 mois, elle est plus foncée que celle induite par les UVB. Il y a donc un effet synergique des UVA1 et de la lumière bleue.

L'indice de photoprotection utilisé pour les UVA, PPD-UVA ou FP-UVA, est mesuré par la pigmentation induite *in vivo* chez des volontaires. L'indice est le rapport entre la dose qui donne une pigmentation persistante avec protection et celle de la peau non protégée ; on évalue 24 heures après l'irradiation. Pour la protection contre la lumière visible, on a les filtres inorganiques (oxyde de fer), les filtres organiques et les antioxydants. On peut déterminer ainsi un UPF-VL (UPF-BL) avec évaluation de la pigmentation clinique et par chromamétrie.

Concernant le visible – lumière bleue, une proposition d'harmonisation des tests est faite. Il existe une nouvelle méthode d'évaluation *in vitro* [1] et pour ce qui est des méthodes de tests *in vivo*, la composition du spectre utilisé et les doses ont été établies [2].

Au total, il ne faut pas confondre la photoprotection destinée à la prévention des cancers et celle destinée à éviter la pigmentation : l'indice classique SPF n'est pas le plus pertinent. On utilise donc des index de protections contre les UVA et la lumière bleue.

Mélasyl® , dernière innovation brevetée avec un nouveau mode d'action

D'après la communication de P. Sextius, L'Oréal Recherche.

Mélasyl® est un nouvel agent éclaircissant, développé et breveté par L'Oréal pour le traitement des désordres pigmentaires. La découverte du 2-mercaptonicotinoyl glycine (2-MNG) – Nom INCI de melasyl – résulte d'un criblage à haut débit d'une grande chimiothèque de molécules, dont l'efficacité a été optimisée grâce à la conception virtuelle de nouvelles molécules. 2-MNG n'impacte pas la viabilité des mélanocytes. En revanche, elle inhibe de façon significative la production de mélanine dans des modèles *in vitro*. Le 2-MNG n'inhibe pas la tyrosinase contrairement à la plupart des dermocosmétiques sur le marché. Elle se lie aux précurseurs de la mélanine et les inactive, c'est un mode d'action unique.

Chez l'homme, la pigmentation cutanée suite à des expositions aux UV résulte de deux mécanismes successifs : d'abord un assombrissement rapide due à une oxydation photochimique des mélanines et précurseurs de mélanine pré-existants, puis un bronzage retardé avec une nouvelle production de mélanine. Une étude *in vivo* a été réalisée avec la 2-MNG *vs* véhicule, montrant à 0,5 et 1 %, une prévention de l'assombrissement rapide et du bronzage retardé supérieure à celle du véhicule et à celle du 4-N-Butyl Resorcinol (inhibiteur de tyrosinase). Les résultats à J4 après exposition peuvent être visualisés dans la ***figure 1*** pour des phototypes III, IV et V. Les tests ont été effectués avec la 2-MNG à la concentration de 0,5 %.

Pour résumer, le Mélasyl® est une nouvelle molécule dont la tolérance est bonne et dont l'efficacité a été montrée *in vitro* et *in vivo* : elle prévient l'accumulation de la mélanine en ciblant les précurseurs de celle-ci et prévient donc l'assombrissement de la peau après exposition aux UV.

Étude comparative de 14 agents anti-pigment et dépigmentants

D'après la communication de F. Flament, L'Oréal Recherche et Innovation.

Cette présentation concerne une méta-analyse sur les résultats de produits utilisés pour leur action sur la pigmentation induite par les UV. Le protocole est standardisé : sujets à peau saine et de phototype III ; évaluation à 40 jours afin d'avoir une prédiction au-delà de 3 mois en vie réelle ; comparaison à un témoin positif, la vitamine C à 7 %.

On évalue en deux phases l'effet anti-pigmentant et l'effet dépigmentant. Semaine 1 : on applique le produit 2x/j sans exposition aux UV. Semaine 2 : on applique le produit 1,5 heure avant exposition, juste après et plus de 4 heures après. Semaine 3 : on applique le produit 2x/j et il n'y a plus d'irradiation UV. Semaines 4 à 6, on applique le produit 1x/j sans exposition aux UV. Chaque produit est testé contre son véhicule et on fait des mesures colorimétriques calibrées et standardisées.

Cette méta-analyse en réseau a permis de tester les résultats des produits suivants, évalués à Shanghai ou à Paris : glutathion à 2 %, acide kojique

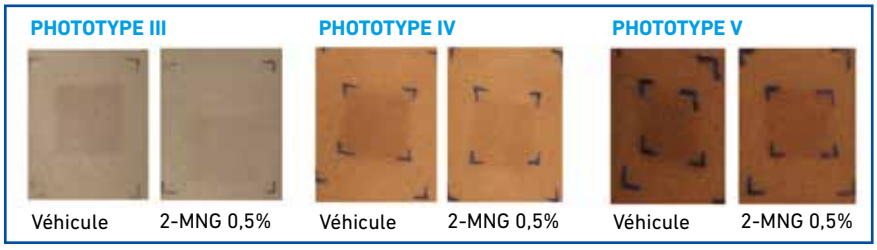


Fig 1 : Irradiation après application de 2-MNG 0,5 % ou son véhicule : résultats après 4 jours (phototypes III, IV et V).

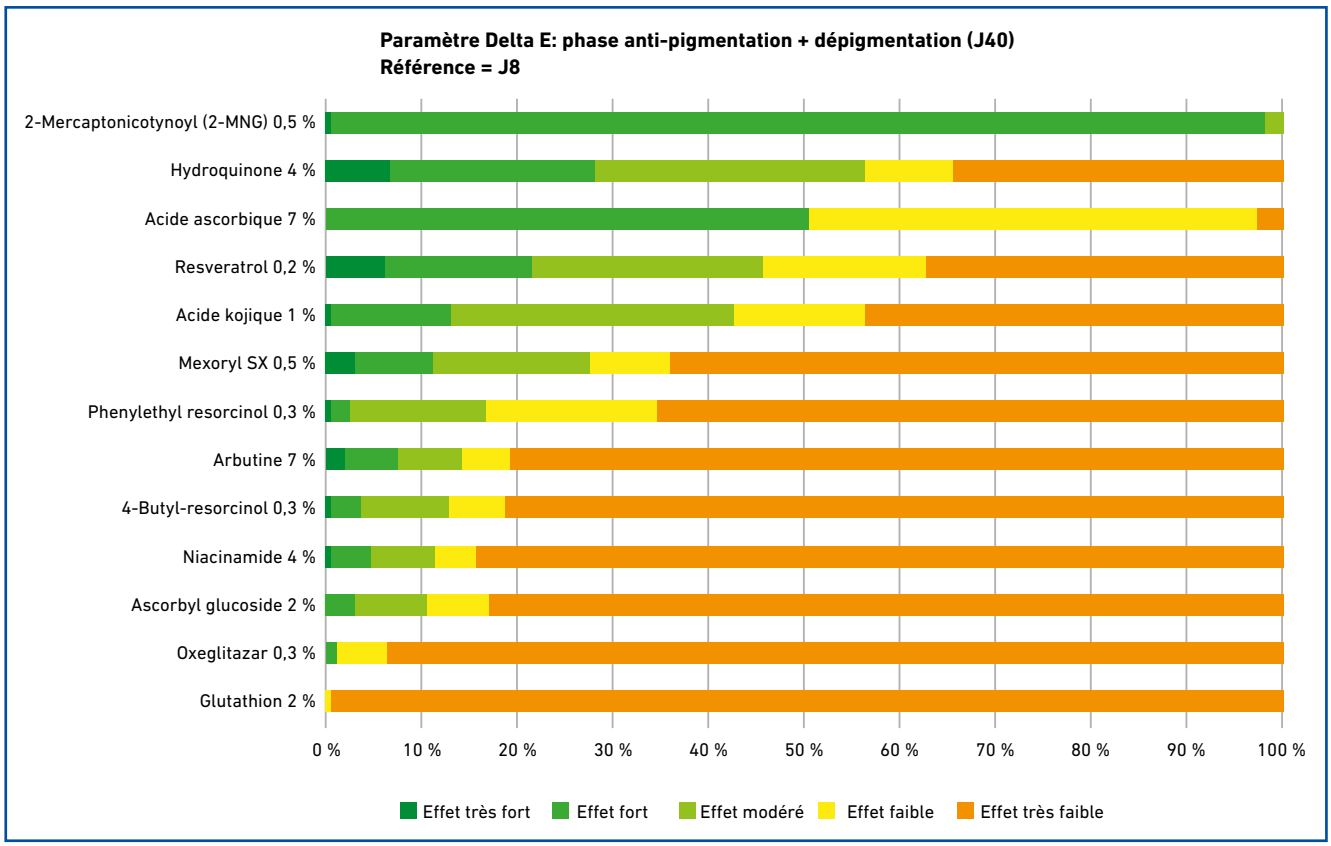


Fig 2 : Classement de l'effet antipigment + dépigmentant de la 2-MNG comparée à 13 molécules (paramètre delta à J40 en comparaison de J8).

1 %, acide tranexamique 1 %, ascorbyl glucoside 2 %, niacinamide 4 %, hydroquinone 4 %, oxéglitazar 0,3 %, arbutine 7 %, 4-butyl-résorcinol 0,3 %, phényléthyl résorcinol 0,3 %, Mexoryl® SX 0,5 %, resvératrol 0,2 %, acide ascorbique 7 %, 2-MNG 0,5 %, aux mécanismes d'action variés.

Pendant la première phase d'effet anti-pigmentation, les meilleurs résultats sont obtenus avec la 2-MNG, suivis de l'hydroquinone, puis de l'acide ascorbique à 7 %, puis du resvératrol, puis de l'acide kojique, puis du Mexoryl SX®, etc. L'agent le moins actif est glutathion à 2 %. L'évaluation s'est faite en cinq classes d'effet, de très fort à très faible.

La deuxième partie des résultats concerne les phases anti-pigmentation + dépigmentation, en référence à la mesure obtenue à J8 (***fig. 2***). On a en tête de liste la 2-MNG, l'hydroquinone, puis l'acide ascorbique, le resvératrol, l'acide kojique ou le Mexoryl SX®, etc. (***fig. 2***).

La probabilité d'efficacité du 2-MNG est plus élevée que trois antioxydants, l'acide ascorbique, le resvératrol et l'ascorbil glucoside. Pour les inhibiteurs de tyrosinase, la probabilité d'efficacité de la 2-MNG est nettement supérieure à l'acide kojique, à l'hydroquinone et au 4-butyl résorcinol.

Cette méta-analyse en réseau bayésien avec protocole standardisé a permis de comparer la 2-MNG à 13 molécules de référence. La 2-MNG a l'efficacité la plus importante pendant les deux phases analysées. Il s'agit de protocoles chez des volontaires sains ; on attend maintenant des études cliniques sur les lentigos, le mélasma, l'hyperpigmentation post-inflammatoire, etc. dans différents phototypes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Duteil L, Cadars B, Queille-Roussel C *et al.* A new in vitro method to predict in vivo photoprotection of skin hyperpigmentation induced by visible light. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:922-926.
2. Lim HW, Kohli I, Granger C *et al.* Photoprotection of the skin from visible light-induced pigmentation: current testing methods and proposed harmonization. *J Invest Dermatol*, 2021;141:2569-2576.

PRURIGO NODULAIRE

DUPIXENT® (dupilumab)

DUPIXENT® 300 mg – Première et seule biothérapie approuvée* dans le traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique[1]

OUVREZ LE CHAMP DES POSSIBLES

DUPIXENT® 300 mg est indiqué dans le traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique

Remboursé par la Sécurité Sociale à 65 %. Agréé aux collectivités.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit DUPIXENT® disponible sur la base de données publique des médicaments : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr ou en flashant le QR code.

DUPIXENT® est un médicament d'exception, respecter la Fiche d'Information Thérapeutique.

Liste I.

Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en pneumologie, en médecine interne, en pédiatrie, en oto-rhino-laryngologie, en allergologie ou en hépato-gastro-entérologie. Les médecins ORL et hépato-gastro-entérologues sont autorisés à prescrire uniquement le dosage 300 mg.

Remboursé par la Sécurité Sociale à 65 %. Agréé aux collectivités.

* à la date du 02 février 2024

Références : 1. Résumé des Caractéristiques du Produit DUPIXENT®.

sanofi

©2024 Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
Tous droits réservés.

23/01/64627916/PM/017 – 7000047002 - 05/2024