

Prise en charge des situations difficiles dans l'acné

Dermatite atopique de l'adulte : que faire après l'échec des traitements conventionnels ?

Urticaire chronique spontanée : perspectives thérapeutiques

Vaccination dirigée contre les HPV

Télédermatologie en pédiatrie, une optimisation du parcours de soins ?

Un érythème des mains et des pieds



INNOVATION

# CICALFATE +

## SPF 50+ CRÈME RÉPARATRICE MULTI-PROTECTRICE

### LE SEUL SOIN RÉPARATEUR À TRÈS LARGE SPECTRE DE PROTECTION

UVB

UVA

LUMIÈRE BLEUE HEV

RÉPARE EN  
**48H**<sup>2</sup>

PRÉVIENT  
LES RISQUES  
D'HYPERPIGMENTATION<sup>3</sup>



Pierre Fabre For Med

1/ Du Laboratoire Dermatologique Avène.

2/ Favorise la réparation épidermique dès 48h. Scoring clinique, 2 applications par jour, 87 sujets.

3/ Étude sur épidermes reconstruits mélanisés (Phototype IV) sous exposition UVB chronique. N=3

EAU THERMALE  
**Avène**  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,  
Pr N. Basset-Seguïn, 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. Rousset,  
Dr M.-D. Vignon-Pennamen

## COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

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

## RÉDACTEUR EN CHEF

Dr J.-B. Monfort

## CONSEILLER À LA RÉDACTION

Dr M. Rybojad

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

## SECRETARIAT 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 éditée 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 : 4<sup>e</sup> trimestre 2024

## Sommaire

Octobre 2024

n° 334

Cahier 1

## REVUES GÉNÉRALES

- 4** **Prise en charge des situations difficiles dans l'acné**  
F. BALLANGER-DESOLNEUX
- 14** **Dermatite atopique de l'adulte : que faire après l'échec des traitements conventionnels ?**  
A.-C. FOUGEROUSSE
- 20** **Urticaire chronique spontanée : perspectives thérapeutiques**  
F. TÉTART
- 26** **Vaccination dirigée contre les HPV : mise au point**  
F. BRUNET-POSSENTI
- 32** **Télédermatologie en pédiatrie, une optimisation du parcours de soins ?**  
É. MAHÉ

## CAS CLINIQUE

- 38** **Un érythème des mains et des pieds**  
L. DUPONT, É. BEGON



Un cahier 2 "SpeedDI :  
Compte rendu de la soirée du 21 mai 2024"  
est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 31.

Image de couverture :  
©New Africa@shutterstock.com

## Revue générale

# Prise en charge des situations difficiles dans l'acné

**RÉSUMÉ :** L'acné est une pathologie fréquente. Il existe une grande variabilité des présentations cliniques. Certaines acnés peuvent être difficiles à traiter, car persistantes ou réfractaires aux traitements conventionnels. Cela peut être le cas d'acnés sévères : acné fulminans, acné conglobata et formes frontales avec l'hydradénite suppurée ou d'acnés plus modérées mais chroniques et récidivantes. D'autres acnés peuvent être difficiles à diagnostiquer et à prendre en charge car s'intégrant dans des syndromes plus complexes comme le SAPHO ou le spectre du PAPA syndrome. La reconnaissance de ces formes particulières d'acné difficile est importante pour adapter notre prise en charge.



F. BALLANGER-DESOLNEUX  
TALENCE.

Les formes d'acné difficile à prendre en charge peuvent être sévères et non-syndromiques (acné fulminans ou acné conglobata) ou syndromiques (SAPHO ou PAPA syndrome). Il peut s'agir aussi d'acné plus modérée mais chronique et récidivante comme l'acné de la femme adulte.

### Acné fulminans

L'acné fulminans (AF) est une forme rare d'acné sévère caractérisée par une aggravation aiguë sur le visage et le tronc, avec des nodules hémorragiques, des lésions nécrotiques, des ulcérations et parfois des signes systémiques, tels qu'hyperthermie, douleurs articulaires et musculaires. Elle touche le plus souvent l'adolescent masculin, entre 13 et 22 ans, le plus souvent caucasien [1], avec des ATCD d'acné évoluant en moyenne depuis 2 ans [2] (fig. 1). L'étiologie est inconnue mais il est suspecté une activation anormale de l'immunité innée contre *C. acnes*. Le *S. Aureus* pourrait également jouer un rôle dans cette réponse inflammatoire. Quelques cas d'AF associés à un SAPHO syndrome ont été rapportés, soulevant l'hypothèse d'un dénominateur commun aux



Fig. 1 : Acné fulminans non induite par isotrétinoïne.

deux pathologies qui serait une réponse auto-immune exagérée avec libération de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF  $\alpha$  chez des sujets génétiquement prédisposés [2].

En 2019, l'étude observationnelle et rétrospective sur 15 patients de l'équipe du Pr Dréno confirme que cette forme d'acné touche préférentiellement les garçons (80 %). L'âge moyen était de 15 ans, l'acné évoluait depuis 18 mois en moyenne (0 à 4 ans). Des ATCD fami-

1<sup>er</sup>\* anti-IL17A indiqué et remboursé<sup>‡</sup> dans 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<sup>(1)</sup>

Efficacité démontrée jusqu'à S16 et maintenue jusqu'à S52<sup>†</sup> (1)



**DIMINUER  
LEURS SYMPTÔMES** (1)



**AMÉLIORER  
LEUR QUOTIDIEN** (1)



Place dans la stratégie thérapeutique : Traitement de 2<sup>e</sup> intention après réponse insuffisante au traitement antibiotique dans les formes modérées à sévères de l'HS active de l'adulte. Cosentyx<sup>®</sup> (secukinumab) peut être utilisé en relais de l'antibiothérapie ou en association à celle-ci. En l'absence de données comparatives *versus* HUMIRA (adalimumab, anti-TNF $\alpha$ ), la place de Cosentyx<sup>®</sup> par rapport à ce médicament ne peut être précisée. Les deux médicaments apportent une efficacité modeste dans le traitement de l'HS modérée à sévère active de l'adulte en échec de l'antibiothérapie.<sup>(2)</sup>

Remboursement Séc. Soc. à 65 % et Agréé Collect. selon la procédure des médicaments d'exception.

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

Pour une information complète, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant ce QR code ou directement sur le site internet : <https://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>

Liste I. Médicament soumis à prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en rhumatologie, en médecine interne ou en pédiatrie. Cosentyx<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> est indiqué.

# 1<sup>ère</sup> AMM de Cosentyx<sup>®</sup> obtenue le 15/01/2015. \* En date du 26/05/2023 (date d'obtention de l'AMM). † En date du 09/02/2024 (date de parution au Journal officiel) ‡ Études pivots (SUNSHINE et SUNRISE) de phase III randomisées évaluant l'efficacité et la tolérance de Cosentyx<sup>®</sup> *versus* placebo chez les patients atteints d'HS modérée à sévère et nécessitant un traitement par biothérapie. Critère d'évaluation principal : HiSCR 50.

HiSCR : Hidradenitis Suppurativa Clinical Response.

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Cosentyx<sup>®</sup>. (2) HAS. Avis de la Commission de la Transparence du Produit Cosentyx<sup>®</sup> du 4 octobre 2023.



## Revue générale

lioux d'acné étaient retrouvés dans 86 % des cas, suggérant un terrain génétique prédisposant. Il n'était pas retrouvé de phylotype spécifique de *C. acnes* associé avec l'acné fulminans: 60 % des patients présentaient le phylotype IA1, retrouvé classiquement dans l'acné. Il n'était pas retrouvé non plus de perte de diversité des phylotypes de *C. acnes*, comme dans l'acné sévère [3].



Fig. 2 : Cicatrices chéloïdiennes du tronc.

Dans une revue de la littérature (91 articles, décrivant 212 cas d'AF) publiée cette année: 91 % des patients étaient de sexe masculin, l'âge moyen était de 16,6 ans. Des ATCD familiaux d'acné étaient retrouvés dans 55 % des cas. Un facteur déclenchant était retrouvé dans moins d'un patient sur deux (45 %). Dans 96 % des cas, il s'agissait d'un médicament: isotrétinoïne (65 % des cas) et tétracycline (16,5 %) [4]. Les autres trai-

tements systémiques inducteurs rapportés sont: les corticoïdes, l'IFN  $\alpha$ , et les androgènes. Un cas d'acné fulminans a été rapporté tout récemment chez un patient homme trans à l'augmentation de la dose de testostérone, alors qu'il n'avait pas d'ATCD d'acné [5].

Classiquement, on distinguait quatre formes d'AF: l'AF avec ou sans signes

systémiques et l'AF induite par l'isotrétinoïne ou sans traitement inducteur. Les résultats d'une étude récente multicentrique rétrospective sur 49 patients (28 patients avec AF induite par isotrétinoïne et 21 patients avec AF non induite par isotrétinoïne) ne retrouvent en fait aucune différence entre les deux groupes concernant l'âge de survenue, la durée de l'acné, les ATCD familiaux d'acné, la distribution des lésions et l'existence de signes systémiques [6].

L'AF, par l'intensité des lésions inflammatoires et les cicatrices induites (fig. 2), a des conséquences négatives sur l'image de soi, sur la confiance en soi des adolescents, ce qui peut conduire à un repli sur soi, un syndrome dépressif, voire une déscolarisation [4]. Une prise en charge adaptée est nécessaire et des recommandations très claires ont été

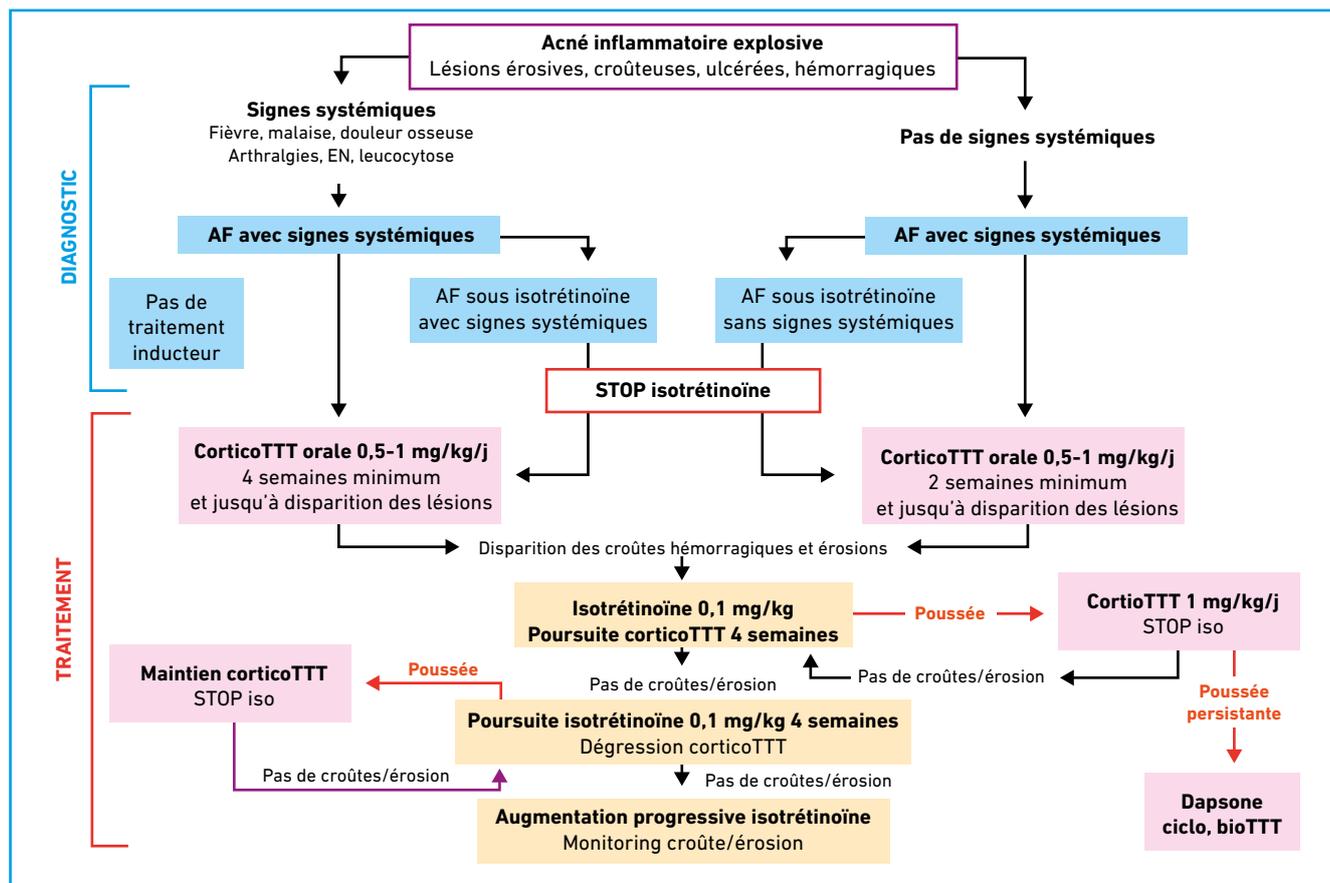


Tableau 1: Prise en charge d'une acné fulminans. D'après [1].

publiées en 2018 [1]. Il est recommandé d'arrêter l'isotrétinoïne (ou un éventuel médicament inducteur) et de mettre en route une corticothérapie à la dose de 0,5-1 mg/kg/j pendant 2 à 4 semaines jusqu'à disparition des lésions nécrotiques et des croûtes. La réintroduction de l'isotrétinoïne est proposée à 0,1 mg/Kg/j avec augmentation très progressive des doses, tandis que la dose de corticoïdes journalière est diminuée progressivement (**tableau I**).

En cas d'échec de cette prise en charge, des immunosuppresseurs (méthotrexate ou ciclosporine) ou une biothérapie peuvent être envisagés. En cas d'indication à une biothérapie, les anti-TNF  $\alpha$  sont souvent proposés en première intention à visée anti inflammatoire mais aussi pour leur action sur l'hyperkératinisation folliculaire. Leur prescription est hors AMM.

Cette année, une étude rétrospective rapportait l'utilisation d'anti-TNF  $\alpha$  chez six patients (âge moyen 15 ans) ayant présenté une AF induite par isotrétinoïne, traités par corticothérapie orale pendant une durée moyenne de 20 mois et en échec des traitements conventionnels. Les protocoles de traitement étaient très variés (infliximab pour cinq patients 5 mg/kg toutes les 8 semaines ou 7,5 mg/kg toutes les 4 semaines et adalimumab 40 mg toutes les 2 semaines pour un patient) [7]. Dans une étude rétrospective sur 3 ans, publiée tout récemment, sur 15 cas d'AF, les anti TNF  $\alpha$  étaient efficaces et bien tolérés avec une réponse clinique chez un patient sur deux dès le premier mois et une amélioration significative chez 67 % des patients dans un délai médian de 3-7 mois. Dans la plupart des cas (11 sur 15), l'anti-TNF  $\alpha$  choisi était l'adalimumab [8].

Parmi les autres biothérapies, l'anti-IL1 et les anti-IL17 n'ont pas montré d'efficacité [3, 9]. Les résultats d'une étude pilote, contrôlée en double aveugle, en groupes parallèles, incluant des patients

adultes présentant une acné modérée à sévère, comparant l'efficacité d'un traitement anti-IL17A (300 mg ou 75 mg) vs placebo sont décevants car aucune différence significative n'était mise en évidence alors que les données physiopathogéniques auraient pu faire penser que l'anti-IL17 serait une biothérapie efficace dans l'acné [9].

Par ailleurs, l'efficacité de l'ustékinumab (anti-IL12/23) a été observée chez un patient de 17 ans présentant une AF avec signes systémiques, réfractaire à l'association isotrétinoïne et corticoïdes. L'introduction de la biothérapie permettait de stopper les corticoïdes et d'augmenter progressivement la dose d'isotrétinoïne [10].

Enfin, une équipe espagnole a rapporté en 2022 le cas d'un adolescent de 15 ans en surpoids présentant une AF induite par l'isotrétinoïne et présentant une réponse dissociée (amélioration de l'atteinte du visage mais poussées inflammatoires sur le tronc) malgré une corticothérapie à 1 mg/kg/jour et l'arrêt puis la reprise à petite dose de l'isotrétinoïne. L'aprémilast était mis en route, à dose progressive, comme dans le psoriasis. Une amélioration

rapide (en 6 semaines) était observée. L'isotrétinoïne et la corticothérapie étaient donc stoppées et la rémission était obtenue sous aprémilast seul. Le traitement était maintenu 10 mois avec une bonne tolérance, excepté une prise de poids modérée [11]. Cette observation intéressante fait discuter une nouvelle option thérapeutique dans les cas d'AF réfractaire.

L'AF est une pathologie grave. Compte tenu des risques cicatriciels et du retentissement sur la qualité de vie, une prise en charge rapide est nécessaire. Dans les cas réfractaires, l'utilisation d'une biothérapie permettrait d'éviter une cortico-dépendance. La poursuite de petites doses d'isotrétinoïne en association peut se discuter. Les protocoles et la durée du traitement restent à définir.

### Acné conglobata et hidradénite suppurée

L'acné conglobata (AC) constitue une entité particulière : ce n'est pas une acné classique et elle est à différencier d'une acné fulminans (**tableau II**). Elle est plus fréquente chez l'homme jeune 20-30 ans. Des particularités cliniques

	Acné conglobata	Acné fulminans
Sexe	H > F	H
Âge	Adulte	Adolescents
Survenue	Lente	Brutale
Clinique	Nodules, kystes Comédons polyporeux	Lésions nécrotiques, hémorragiques, ulcérées
Cicatrices	En pont	Atrophiques, chéloïdes
Visage	±	+++
Dos	+++	+++
Grands plis	+	0
Nuque / cou	++	+++
Atteintes systémiques	0	Hyperthermie, Arthromyalgies S <sup>d</sup> inflammatoire biologique

Tableau II : Différences acné fulminans/ acné conglobata.

## Revue générale



Fig. 3 : Acné conglobata.

de l'AC ont été individualisées ; atteinte de la nuque, présence de kystes, d'abcès, de cicatrices en pont ou en corde (fig. 3) [12]. Elle peut s'associer chez un même patient à des signes d'hidradénite suppurée (HS). Ainsi, l'AC s'intègre dans la tétrade folliculaire : AC, cellulite disséquante du cuir chevelu, maladie de Verneuil, sinus pilonidal (parfois *pyoderma gangrenosum*, arthrite, psoriasis). Ces quatre atteintes inflammatoires ont des similitudes physiopathogéniques et l'occlusion folliculaire est le mécanisme étiologique principal. Des facteurs génétiques et hormonaux jouent également un rôle important dans la pathogénie de ces quatre maladies. Elles pourraient être envisagées comme des formes cliniques topographiques d'une même maladie du follicule pileux [13].

Deux études se sont intéressées à la fréquence de l'association acné/HS. L'analyse transversale de Wertenteil *et al.*, à partir de données colligées sur 55 millions de patients, a montré que la prévalence de l'acné chez des patients présentant une HS était de 15,2 %, comparée à 2,9 % chez les patients sans HS ( $p < 0,001$ ). Les patients ayant une HS avaient 4,51 fois plus de risques d'avoir de l'acné. Mais la présence d'une acné n'était pas associée à une HS plus sévère [14].

Dans la seconde étude, menée sur 302 patients d'âge moyen 39,4 ans, consultant pour une HS, la prévalence de l'acné était de 21,2 %. Les patients présentant une HS et de l'acné étaient plus jeunes, avec un âge de début d'HS plus précoce par rapport aux patients ayant une HS sans acné associée [15].

Au niveau thérapeutique, l'isotrétinoïne est le traitement de 1<sup>re</sup> intention de l'AC [16]. Cependant il est important, avant d'instaurer le traitement, de rechercher des signes d'HS. En effet, en 2019, Gallagher *et al.* rapportent huit cas de patients présentant une acné sévère, traités par isotrétinoïne et développant des nodules douloureux axillaires et inguinaux. Dans ces cas, l'isotrétinoïne améliorerait l'acné mais pas les lésions d'HS [17].

Plus récemment, une étude belge, rétrospective avait pour objectif d'évaluer l'effet de l'isotrétinoïne chez les patients présentant une acné et une HS et de rechercher les facteurs de risque d'aggravation. 508 patients atteints d'HS étaient inclus. Parmi eux, 158 avaient des ATCD d'acné sévère et 82 avaient reçu de l'isotrétinoïne. 40,2 % rapportaient une efficacité de l'isotrétinoïne sur leur acné, 19,5 % rapportaient une efficacité partielle, 28 % ne rapportaient aucun effet de l'isotrétinoïne et 12,2 % (dix patients) rapportaient une aggravation de leur acné.

Parmi ces patients, 90 % étaient des hommes avec IMC > 25 et 80 % présentaient une HS "phénotype conglobata" [18].

L'isotrétinoïne fonctionne en diminuant la taille et le fonctionnement des glandes sébacées. Or, dans les biopsies d'HS, il est observé une réduction, voire une absence de glandes sébacées. Ceci peut expliquer l'absence d'amélioration de l'HS sous isotrétinoïne, voire même l'aggravation observée, particulièrement chez les patients jeunes, de sexe masculin [17].



Fig. 4 : Maladie de Verneuil faciale.

Ainsi, devant une aggravation d'acné sous isotrétinoïne chez de jeunes hommes avec une acné sévère conglobata ou atypique : atteinte de la nuque, cicatrices en U, et lésions en corde, il est important de penser à questionner sur la présence de nodules douloureux des plis, car les patients n'en parlent pas spontanément [19]. Ceci permet de ne pas méconnaître une maladie de Verneuil et d'adapter la prise en charge.

Dans les cas d'AC résistante aux traitements conventionnels ou s'aggravant sous isotrétinoïne, un traitement par anti-TNF  $\alpha$  peut être proposé [20].

Des cas de maladie de Verneuil uniquement faciale sont observés et touchent 2 % des patients atteints de maladie de Verneuil, le plus fréquemment des hommes (fig. 4). Cette forme est probablement sous-évaluée en raison de la confusion possible avec l'acné sévère [21].

### Acnés syndromiques : SAPHO, PAPA syndrome

Il existe plusieurs syndromes auto-inflammatoires où l'acné fait partie des cri-

abbvie, en partenariat avec  
**Réalités thérapeutiques  
en Dermato-Vénérologie**,  
vous invite à la retransmission  
**EN DIRECT** de la **3<sup>e</sup> édition**  
de son programme de webconférences  
interactives sur la DA

**3<sup>e</sup> édition**

**Jeudi 14 novembre 2024**  
De 20 h 45 à 22 h 00

## **Quoi de neuf dans la prise en charge de la dermatite atopique modérée à sévère ?**

**Modératrice** : Pr M. JACHIET, Paris



**Quelles attentes ont nos patients atteints de  
dermatite atopique modérée à sévère ?**

Pr V. HEBERT, Rouen



**Quel arsenal thérapeutique pour la prise en charge  
de la dermatite atopique modérée à sévère ?**

Dr P.-A. BECHEREL, Antony



**Comment optimiser la prise en charge de  
la dermatite atopique avec de nouveaux objectifs ?**

Pr M. JACHIET, Paris

**Un replay sera disponible dans les jours suivant le direct**



**Ce symposium sera accessible sur le site :**  
**<https://abbvie3.realites-dermatologiques.com>**

La retransmission en direct est strictement réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

**abbvie**

**réalités**

thérapeutiques en **DERMATO-VÉNÉROLOGIE**

## Revue générale

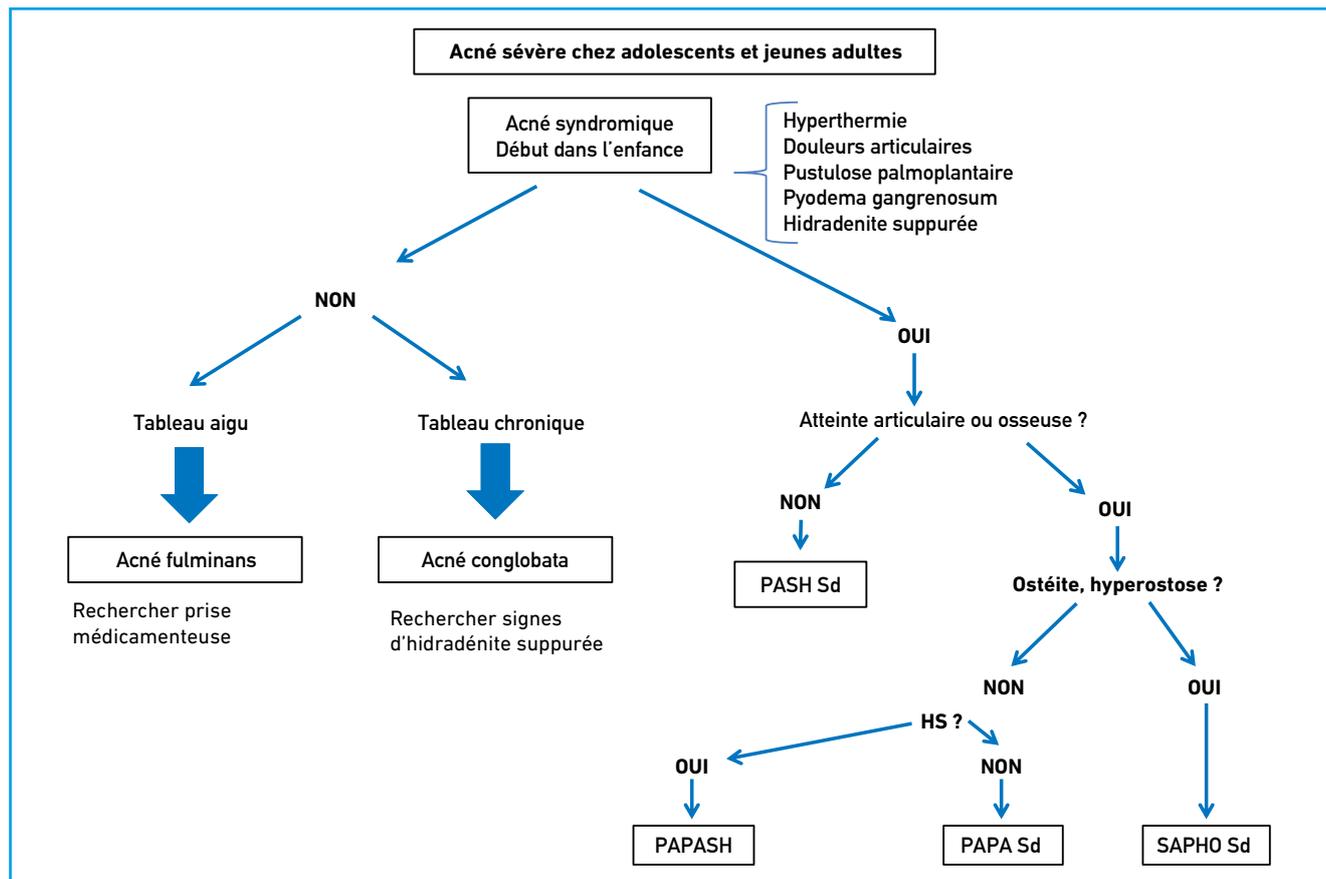


Tableau III : Démarche diagnostique devant une acné sévère de l'adolescent. D'après [20].

tières diagnostiques (**tableau III**). Dans ces cas, la prise en charge de l'acné est souvent multidisciplinaire.

### 1. Le SAPHO

Acronyme de synovite-acné-pustulose-hyperostose-ostéite, c'est une maladie rare auto-inflammatoire chronique. Sa prévalence est de 1/10 000.

Il peut survenir à tout âge mais plus souvent chez l'adulte entre 30 et 50 ans.

Les présentations cliniques sont hétérogènes et le diagnostic est souvent difficile et peut être retardé.

Chez l'adulte, cliniquement, il existe :  
– une atteinte rhumatologique avec un syndrome thoracique antérieur (50-70 % des cas), touchant le sternum,

les clavicules, les articulations sternoclaviculaires. D'autres localisations sont possibles ; une spondylodiscite, une sacroiléite, une ostéite mandibulaire, des entésites ;

– une atteinte dermatologique : acné le plus souvent sévère, pustulose palmoplantaire (PPP). Les lésions cutanées peuvent précéder l'atteinte rhumatologique (54,2 % des cas), être simultanées (27,1 %) ou survenir après (18,7 %) [22].

Chez l'enfant, il existe des chevauchements entre SAPHO et ostéomyélite chronique non bactérienne et ostéomyélite chronique récurrente multifocale qui seraient des "formes limitées" de SAPHO. Les auteurs d'une étude récente sur 14 patientes pédiatriques diagnostiquées SAPHO avec ostéite stérile, suggèrent de différencier deux phénotypes

chez l'enfant, en fonction de leurs signes cliniques cutanés :

- filles prépubères avec PPP et atteinte ostéoarticulaire, ayant une bonne réponse thérapeutique ;
- garçons pubères avec acnés sévères le plus souvent difficiles à traiter ou résistants aux traitements conventionnels [23].

Biologiquement, il n'y a pas de marqueur spécifique mais il est observé une production d'IL1 participant à l'inflammation articulaire, une augmentation des cellules TH17 dans le sang et une surexpression du TNF  $\alpha$ . L'IL23 participerait à la stimulation des cellules TH17 [24].

La prise en charge du SAPHO est souvent complexe. Les traitements conventionnels peuvent être proposés, tels que les AINS, les corticoïdes, le méthotrexate,

## POINTS FORTS

- Il est important de différencier acné fulminans et acné conglobata.
- L'hidradénite suppurée et l'acné conglobata sont deux pathologies inflammatoires, chroniques folliculaires avec des similitudes cliniques et physiopathologiques et peuvent être associées.
- En cas d'aggravation d'un acné sévère sous isotrétinoïne, il faut penser qu'il peut s'agir d'une atteinte faciale d'hidradénite suppurée.
- La présentation clinique du SAPHO est très hétérogène. Il peut même être associé à un acné fulminans.
- Deux essais récents ont confirmé l'intérêt de la spironolactone dans l'acné chronique de la femme adulte.

la sulfasalazine, la ciclosporine, le leflunomide. Actuellement, les biothérapies, essentiellement les anti-TNF  $\alpha$ , sont prescrites en première intention. Mais il a été rapporté le risque de réaction paradoxale aux anti-TNF  $\alpha$  avec lésions psoriasiformes. Les anti-IL1 ou les anti IL12/IL23 pourraient avoir un intérêt et être proposés en 2<sup>e</sup> intention. Récemment, plusieurs articles ont rapporté l'efficacité des inhibiteurs de JAK (JAKi). En effet, les JAKi ont un effet anti-inflammatoire par blocage de plusieurs cytokines, dont l'IL1, IL8, IL17, IL23 et TNF  $\alpha$ , impliquées dans le SAPHO [24].

### 2. Le spectre des syndromes PAPA

C'est un groupe de pathologies héréditaires rares, auto-inflammatoires, qui ont comme dénominateur commun l'activation du système immunitaire. Les manifestations débutent dans l'enfance. La première description du syndrome (Sd) PAPA date de 1997 par Lindor *et al.* et associe arthrite stérile, pyoderma gangrenosum (PG) et acné sévère mais l'acné n'est pas essentiel au diagnostic. Il est lié à une mutation du gène *CD2BP1* sur le chromosome 15q24-q25.1 entraînant une réponse auto-inflammatoire médiée par les neutrophiles et une inflammation aseptique de la peau et des articulations. Les manifestations cliniques articulaires

débutent avant 10 ans : arthrites aseptiques, séronégatives non axiales. À la puberté, apparaît un acné sévère nodulokystique. Le PG apparaît généralement plus tard, à l'âge adulte.

Depuis, d'autres syndromes similaires au PAPA S<sup>d</sup> ont été identifiés sous le terme du spectre des S<sup>d</sup> PAPA [25] :

- PASH : PG, acné et HS ;
- PASS : PG, acné et spondylarthrite séronégative  $\pm$  HS ;
- PAPASH : PASH + arthrite pyogénique ;
- PsAPASH : PASH + arthrite psoriasique ;
- PAC : PG, acné et colite inflammatoire ;
- PAMI : variant du PAPA S<sup>d</sup> avec manifestations hématologiques.

Dans ces syndromes, le sexe ratio H/F est de 2/1, l'âge moyen au diagnostic est 33 ans, l'âge moyen de survenue de l'acné est 15 ans. L'acné est sévère, très inflammatoire dans 83 % des cas [25].

Les principales mutations observées sont autosomiques dominantes. La mutation du PAPA S<sup>d</sup> est également notée dans les PAPASH et PAC S<sup>d</sup>. Dans le PASH S<sup>d</sup>, les données génétiques sont plus hétérogènes et une origine polygénique est probable.

Dans ce spectre des PAPA S<sup>d</sup>, l'acné semble être le résultat d'une réponse inflammatoire exagérée sur un terrain

de prédisposition génétique. La prise en charge de ces syndromes doit cibler l'inflammation, associée à un traitement spécifique de l'acné.

### Acné de la femme adulte (AFA) : une acné chronique et récidivante

Il s'agit d'un acné survenant chez une femme de plus de 25 ans. On distingue trois sous-types :

- acné persistante correspondant à la poursuite d'un acné présente à l'adolescence ;
- acné récurrente correspondant à une rechute, à l'âge adulte, d'un acné présente à l'adolescence et qui avait régressé ;
- acné tardive apparaissant à l'âge adulte (20 % des cas).

Dans 5-10 % des cas, l'AFA peut s'intégrer dans un tableau d'hyperandrogénie clinique et biologique mais, le plus souvent, elle est isolée et le bilan hormonal est normal [26].

L'origine de l'AFA est multifactorielle. Il existe probablement un terrain génétique favorisant. La présence de souches de *C. acnes* résistantes peut participer à une stimulation chronique de l'immunité innée et une inflammation chronique. Enfin, des facteurs externes peuvent participer à la chronicité de cette AFA : stress, manque de sommeil, alimentation, tabagisme, contraception pro-androgénique ou cosmétiques inadaptés [26, 27].

Cliniquement, l'AFA diffère de l'acné de l'adolescent. Il s'agit d'un acné du bas du visage, le plus souvent à prédominance inflammatoire (*fig. 5*). Il existe fréquemment des nodules, des hyperpigmentations post inflammatoires et des excoriations. Les fluctuations au cours du cycle avec poussées avant les règles sont fréquentes (70 % des patientes).

L'acné impacte l'apparence physique mais aussi la santé mentale des femmes,

## Revue générale



Fig. 5 : Acné de la femme adulte.

avec des conséquences dans leur vie professionnelle (les patientes acnéiques pensent qu'elles apparaissent plus jeunes et donc moins professionnelles) et dans leur vie sociale et personnelle (les patientes peuvent être amenées à reporter des réunions ou des rencontres si l'acné est en poussée) [28].

Ainsi, outre la prise en charge médicale, une écoute attentive est importante pour évaluer le retentissement de l'acné et la demande de la patiente. Une prise en charge personnalisée, en tenant compte d'éventuels facteurs aggravants, est nécessaire pour permettre une bonne compliance au traitement et obtenir le meilleur résultat thérapeutique [27].

Plusieurs paramètres sont à prendre en compte dans le choix thérapeutique :

- la sévérité de l'acné et l'évolution cicatricielle ;
- la présence ou non de signes cliniques d'hyperandrogénie et les résultats du bilan hormonal éventuel ;
- la réponse aux précédents traitements ;
- l'impact psychologique et social ;
- la possibilité de grossesse.

Par ailleurs, la peau chez la femme adulte est souvent plus réactive et les traitements topiques (notamment les rétinoïdes topiques) peuvent être mal tolérés. Il est important, au cours de la consultation, de donner des conseils personnalisés concernant les cosmétiques et les produits de maquillage pour éviter les aggravations en lien avec des produits non adaptés.

Les cures d'antibiotiques répétées sont à éviter en raison du risque d'antibiorésistance. La contraception hormonale peut être intéressante dans des acnés minimes mais de plus en plus de femmes adultes ne souhaitent plus d'hormones. L'isotrétinoïne peut se discuter dans les formes plus sévères mais les patientes se montrent parfois craintives et réticentes en raison des possibles effets secondaires et du suivi biologique mensuel [28].

Deux essais publiés récemment ont montré l'intérêt de la spironolactone dans l'acné de la femme adulte :

● **La première étude est l'étude SAFA** (*Spironolactone for adult female acne*) : multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée vs placebo, incluant des femmes de plus de 18 ans ayant une acné faciale évoluant depuis plus de 6 mois. Les patientes recevaient soit la spironolactone 50 mg/jour puis 100 mg/jour pendant 24 semaines, soit le placebo. Elles étaient autorisées à poursuivre leurs traitements anti-acnéiques topiques pendant la durée de l'étude. Les traitements étaient stoppés à S24 dans le protocole mais pouvaient être poursuivis en ouvert jusqu'à S52.

Le critère d'évaluation principal était le score de qualité de vie spécifique de l'acné : Acné QOL à S12. Les critères d'évaluation secondaires étaient Acné QOL à S24, PGA et IGA.

410 patientes étaient incluses et 342 étaient incluses dans l'analyse primaire (166 dans le bras contrôle et 176 dans le bras spironolactone).

Ce 1<sup>er</sup> essai randomisé comparant la spironolactone 100 mg/j au placebo montre une efficacité sur la qualité de vie objectivée à S12 et surtout à S24, avec une très bonne tolérance. Les principaux effets secondaires rapportés étaient des céphalées (20 % vs 12 % p = 0,02) et des vertiges [29].

● **Dans l'étude française FASCE**, 133 femmes de plus de 18 ans, avec une

acné modérée, ont été randomisées en deux bras : soit doxycycline 100 mg/j pendant 3 mois puis placebo pendant 3 mois, soit spironolactone 150 mg/j.

Dans les deux bras, les patientes recevaient un traitement local par peroxyde de benzoyle 5 % pendant 6 mois.

Le double aveugle était levé au bout de 6 mois et les patientes considérées en succès (grade GEA 0 ou 1) continuaient le peroxyde de benzoyle 5 % seul dans le bras doxycycline pendant 6 mois et la spironolactone seule pendant 6 mois dans le bras spironolactone.

Le critère principal d'évaluation était l'évaluation thérapeutique basée sur le score AFAST à 4 et 6 mois. Les critères secondaires évalués à chaque visite étaient le score d'évaluation ECLA, le décompte du nombre de lésions, les effets secondaires et la qualité de vie.

L'amélioration clinique et l'amélioration de la qualité de vie étaient significativement supérieures dans le bras spironolactone à 4 mois et 6 mois. La tolérance de la spironolactone était bonne. Cela confirme l'intérêt de la spironolactone comme alternative aux antibiotiques dans l'acné de la femme adulte [30].

Au total, dans les cas d'AFA sévères avec évolution cicatricielle ou retentissement psychologique important, l'isotrétinoïne est à discuter, en l'absence de contre-indication et en association avec une contraception efficace. Dans les cas d'AFA modérées avec poussées prémenstruelles, la spironolactone est une bonne option thérapeutique car elle est bien tolérée et ne nécessite pas de contrôle biologique. La dose optimale se situe donc entre 100 et 150 mg/jour. Une contraception efficace est recommandée en association, en raison du risque théorique de féminisation du fœtus masculin. La durée du traitement reste à préciser mais doit sûrement être prolongée avec une décroissance progressive avant l'arrêt complet.

Enfin, en cas de contre-indication ou d'intolérance à ces traitements, la photothérapie dynamique peut être discutée.

Quel que soit le traitement choisi, il faut prévenir les patientes que les résultats thérapeutiques sont souvent plus longs à obtenir que chez l'adolescent et qu'après un traitement d'attaque, un traitement d'entretien sera indispensable pour minimiser les risques de récurrences.

## ■ Conclusion

Alors que l'acné est généralement simple à diagnostiquer et à traiter, certains patients présentent des formes d'acné rares, syndromiques ou difficiles à traiter comme c'est le cas des acnés fulminans ou conglobata. Par ailleurs, des formes d'acné plus modérées mais récidivantes impactent la qualité de vie et retentissent sur la compliance au traitement. Une discussion entre le patient et le dermatologue expliquant le type d'acné et les possibilités de traitements contribue à optimiser la prise en charge de ces acnés difficiles pour minimiser le risque de cicatrices. Un suivi au long cours est indispensable.

## BIBLIOGRAPHIE

- GREYWAL T, ZAENGLEIN AL, BALDWIN HE *et al.* Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:109-117.
- DALL'OGGIO F, PUGLISI DF, NASCA MR *et al.* Acne fulminans. *G Ital Dermatol Venereol*, 2020;155:711-718.
- BOCQUET-TRÉMOUREUX S, CORVEC S *et al.* Acne fulminans and Cutibacterium acnes phylotypes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:827-833.
- GUTIERREZ-MERE R, TAJES I, DIEGUEZ P *et al.* Acne fulminans: a narrative Review. *Actas Dermosifiliogr*, 2023;114:763-771.
- LEE G, FERRI-HUERTA R, GREENBERG KB *et al.* Acne fulminans in a transgender boy after an increase in testosterone dosage. *JAAD Case Rep*, 2022;21:32-34.
- DESSINIOTI C, DRÉNO B, BETTOLI V *et al.* Isotretinoin-associated acne fulminans: a multicentre, retrospective study of the European Academy of dermatology and venereology task force on acne, rosacea and hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:2229-2240.
- NASSEH J, BRUN A, THERET V *et al.* Efficacy of tumor necrosis factor-alpha inhibitors in the treatment of isotretinoin-induced acne fulminans. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;38:e96-e98.
- TAUDORF EH, JENSEN MB, BOUAZZI D *et al.* Tumor necrosis factor-alpha inhibitor treatment of acne fulminans - a clinical and literature review. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2024;22:23-27.
- THIBOUTOT DM, CRAFT N, RISSMANN R *et al.* Anti-IL17A blockade did not significantly reduce inflammatory lesions in a placebo-controlled pilot study in adult patients with moderate to severe acne. *J Dermatolog Treat*, 2023; 34:2138691
- GIER H, ISRAELI A, CUSICK A *et al.* Use of interleukine 12/23 inhibitor for themanagement of acne fulminans. *Cureus*, 2023;15:e50352.
- SANCHEZ-VELAZQUEZ A, FALKENHAIN-LOPEZ D, ARROYO-ANDRES J *et al.* Apremilast: a novel adjuvant treatment for refractory isotretinoin-induced acne fulminans. *Dermatol Ther*, 2022;35:e15637
- REVUZ J, POLI F. Acne conglobata: fact or fiction? *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:1-3.
- JASTRZAB B, SZEPIETOWSKI JC, MATUSIAK L *et al.* Hidradenitis suppurativa and follicular occlusion syndrome: Where is the pathogenetic link? *Clin Dermatol*, 2023;41:576-583.
- WERTENTEIL S, STRUNK A, GARG A. Overall and subgroup prevalence of acne vulgaris among patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:e131-e132.
- RAVN JORGENSEN AH, RING HC, THOMSEN SF. Acne vulgaris in patients with hidradenitis Suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:e129-e130.
- HAFSI W, ARNOLD DL, KASSARDJIAN M. Acne conglobata. 2023 Jun 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- GALLAGHER CG, KIRTHI SK, COTTER CC *et al.* Could isotretinoin flare hidradenitis suppurativa? A case series. *Clin Exp Dermatol*, 2019;44:777-780.
- DAUD M, SUPPA M, HEUDENS S *et al.* Treatment of Acne with Isotretinoin Should Be Avoided in Patients with Hidradenitis Suppurativa "Conglobata Phenotype". *Dermatology*, 2023;239:738-745.
- POLI F, REVUZ J. Acne flare on isotretinoin: A pointer to diagnosis of hidradenitis suppurativa. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:4-8.
- YEN H, LALOR L. Non-syndromic and syndromic severe acne in adolescent patients. *Med Clin North Am*, 2024; 108:27-42.
- LITAÏEM N, RABOUDI A, ZEGLAOUI F. Facial Hidradenitis suppurativa: a potential mimicker of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 2021;85:e373-e-374.
- LI SWS, ROBERTS E, HEDRICH C *et al.* Treatment and monitoring of SAPHO syndrome: a systematic review. *RMD Open*, 2023;9:e003688.
- MATUCCI-CERINIC C, MALATTIA C, PISTORIO A *et al.* Skin manifestations help identifying different phenotypes of paediatric SAPHO syndrome. *Semin Arthritis Rheum*, 2023;63:152277.
- Yue Q, Ma M, Liu S. JAKi: Can it be used to treat SAPHO syndrome? *Int J Rheum Dis*, 2024;27:e14930.
- MAITREPIERRE F, MARZANO AV, LIPSKER D. A Unified Concept of Acne in the PAPA Spectrum Disorders. *Dermatology*, 2021;237:827-834.
- BAGATIN E, ROCHA MADD, FREITAS THP *et al.* Treatment challenges in adult female acne and future directions. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2021.
- DRENO B, SHOURICK J, KEROB D *et al.* The role of exposome in acne: results from an international patient survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1057-1064.
- BARBIERI JS, FULTON R, NEERGAARD R *et al.* Patient perspectives on the lived experience of acne and its treatment among adult women with acne: a qualitative study. *JAMA Dermatol*, 2021;157: 1040-1046.
- SANTER M, LAWRENCE M, RENZ S *et al.* Effectiveness of spironolactone for women with acne vulgaris (SAFA) in England and Wales: pragmatic, multicentre, phase 3, double blind, randomised controlled trial. *BMJ*, 2023; 381:e074349.
- DRÉNO B, NGUYEN JM, HAINAUT E *et al.* Efficacy of spironolactone compared with doxycycline in moderate acne in adult females: results of the multicentre, controlled, randomized, double-blind prospective and parallel female acne spironolactone vs doxycycline efficacy (FASCE) Study. *Acta Derm Venereol*, 2024;104:adv26002.

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

## Revue générale

# Dermatite atopique de l'adulte : que faire après l'échec des traitements conventionnels ?

**RÉSUMÉ :** Actuellement, différentes classes thérapeutiques sont disponibles pour la prise en charge de la DA modérée à sévère. La ciclosporine est le traitement systémique de 1<sup>re</sup> intention, les biothérapies (dupilumab et tralokinumab) et les inhibiteurs de JAK (baricitinib, abrocitinib et upadacitinib) étant indiqués en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à la ciclosporine. Du fait d'un mode d'action distinct, les biothérapies et les inhibiteurs de JAK ont un profil d'efficacité et de tolérance différent, permettant d'adapter le traitement aux comorbidités et aspirations du patient.



**A.-C. FOUGEROUSSE**  
Service de Dermatologie, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, SAINT MANDÉ.

La dermatite atopique (DA) touche 4,65 % des adultes français d'après les résultats de l'étude Objectifs Peau [1]. Une étude européenne a évalué à 46-66 % (en fonction des scores d'évaluation utilisés) la proportion des patients atteints d'une forme modérée à sévère de DA [2], le prurit et les troubles du sommeil étant les éléments impactant le plus la qualité de vie des patients.

Les traitements conventionnels de la DA comportent les soins d'hygiène et d'adaptation de l'environnement, les émoullissants, les traitements topiques (dermocorticoïdes et inhibiteurs de la calcineurine topique) ainsi que la photothérapie. En cas d'échec de ces traitements conventionnels, le recours à un traitement de 2<sup>e</sup> ligne est indiqué.

Plusieurs études ont mis en évidence que seuls 7 à 8 % des patients atteints de DA modérée à sévère avaient bénéficié d'un traitement systémique [3, 4].

### Évaluer la sévérité, éliminer un eczéma de contact

Plusieurs scores sont utiles à la détermination de la sévérité de la dermatite atopique (**fig. 1**), l'évaluation du prurit et des troubles du sommeil (pris en compte dans le SCORAD) est capitale puisque ces symptômes sont responsables d'un fardeau important de la maladie. L'utilisation de l'ADCT (*Atopic Dermatitis Control Tool*) est un autre outil permettant d'identifier les patients insuffisamment contrôlés par leur traitement actuel.

DA	EASI	SCORAD	oSCORAD	vIGA	BSA (%)
Blanchie – presque blanchie	0-1	0-9,9	0-7,9	0	0
Légère	1,1-7	10-28,9	8-23,9	2	1-15,9
Modérée	7,1-21	29-48,9	24-37,9	3	16-39,9
Sévère	21,1-72	49-103	38-83	4	40-100

oSCORAD : SCORAD objectif (0-83), ne prend pas en compte les signes subjectifs.

**Fig. 1 :** Stades de sévérité de la dermatite atopique. D'après [5].

vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**  
la retransmission de la webconférence

## Psoriasis et pelade : des atteintes du cuir chevelu aux atteintes systémiques



AVEC LA PARTICIPATION DES :



Dr Pierre-André BECHEREL – Antony



Pr Vivien HEBERT – Rouen



Cette retransmission est accessible sur le site :

<https://psopelade.realites-dermatologiques.com>

La retransmission est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

## Revue générale

Dans l'idéal, une consultation en dermato-allergologie doit être proposée à tous les patients DA en échec des traitements conventionnels ; en pratique, compte tenu des délais parfois importants pour accéder à ces explorations, on priorisera les patients avec des localisations évocatrices d'eczéma de contact surajouté (visage, mains) ou avec un interrogatoire évocateur.

### 1<sup>re</sup> ligne de traitement systémique : ciclosporine

Le traitement systémique de première intention dans la DA sévère de l'adulte est la ciclosporine. Dans cette indication, elle est utilisée à la posologie de 2,5 à 5 mg/kg/jour avec une durée maximale cumulée de traitement de 2 ans. Ses contre-indications sont l'antécédent de cancer, l'hypertension artérielle non contrôlée, une infection sévère, l'exposition antérieure à une dose élevée de photothérapie, une insuffisance rénale ou hépatique. Sa prescription nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique (hémogramme, bilan hépatique, ionogramme, créatinémie, bilan lipidique, sérologies hépatites B, C et VIH) ainsi qu'un suivi régulier de la tension artérielle (tous les 15 jours les 2 premiers mois, puis de façon mensuelle) et des paramètres biologiques (créatinine aux semaines 2 et 4 puis de façon mensuelle ; hémogramme, bilan hépatique et bilan lipidique aux semaines 4 et 12) [6].

Si au cours du traitement, la TA systolique est > 140 mmHg ou la TA diastolique est > 90 mmHg, avec confirmation 2 semaines plus tard, il faut diminuer la dose de 20 à 50 % et contrôler après 2 semaines. Si les anomalies persistent, il faut interrompre définitivement le traitement ; si la TA est normalisée, on poursuit le traitement à dose diminuée. Si la valeur de la créatinine augmente de plus de 30 % par rapport au bilan initial, avec confirmation 2 semaines plus tard, il faut diminuer la posologie de 1 mg/kg/jour et contrôler à 1 mois. Si l'anomalie

persiste, il faut interrompre définitivement le traitement [6].

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cours de traitement. La ciclosporine peut être utilisée au cours de la grossesse et l'allaitement si l'état clinique de la patiente le nécessite. Elle est soumise à une prescription initiale hospitalière [6].

Le méthotrexate est parfois utilisé dans cette situation, mais hors AMM.

### 2<sup>e</sup> ligne de traitement systémique : biothérapies et inhibiteurs de JAK

Les biothérapies (dupilumab, tralokinumab) et les inhibiteurs de JAK (baricitinib, abrocitinib et upadacitinib) sont indiqués en cas de DA modérée à sévère après échec, intolérance ou contre-indication à la ciclosporine. Les biothérapies peuvent être prescrites par tous les dermatologues et les inhibiteurs de JAK nécessitent une primo-prescription hospitalière. Ces traitements peuvent s'associer aux traitements topiques.

#### 1. Biothérapies

Elles ne nécessitent pas de bilan pré-thérapeutique.

Le dupilumab est un anticorps monoclonal ciblant le récepteur commun à l'IL4 et à l'IL13 également indiqué dans l'asthme, la polyposse naso-sinusienne, l'œsophagite à éosinophile et le prurigo nodulaire. Il a, par ailleurs, démontré son efficacité dans l'urticaire chronique spontanée. Il s'administre par voie sous-cutanée sous forme de stylos ou seringues de 300 mg à raison de 600 mg initialement, puis 300 mg tous les 15 jours. L'effet du dupilumab sur le prurit est notable dès la 2<sup>e</sup> semaine de traitement et l'évaluation de l'efficacité se fait à la semaine 16 où, dans les études en monothérapie, un patient sur deux atteint un EASI 75 [7], et sept patients

sur dix, en combinaison aux traitements topiques [8]. Les effets secondaires les plus fréquents sont les douleurs au site d'injection (on privilégiera l'injection au niveau de l'abdomen moins douloureuse qu'au niveau des cuisses), la blépharo-conjonctivite (débutant quelques semaines à mois après le début du traitement) et l'érythème tête et cou (apparaissant dans les 6 premiers mois de traitement). Une ordonnance accompagnant la prescription de dupilumab comprenant un collyre humectant, du tacrolimus à appliquer sur les paupières en cas de blépharite peut être remise au patient. En cas de manifestations ophtalmologiques plus importantes, des collyres anti-histaminiques (levocabastine, par ex.) et/ou anti-dégranulants (cromoglycates, par ex.) peuvent être proposés et un avis auprès d'un ophtalmologiste sollicité. L'espacement de l'intervalle entre les injections de dupilumab peut également améliorer cet effet secondaire. Pour l'érythème tête et cou, du tacrolimus topique peut être proposé, des antifongiques topiques ou systémiques (itraconazole) sont parfois également utilisés. Des études ont montré que les patients avec une bonne réponse clinique au dupilumab pouvaient bénéficier d'un espacement des injections toutes les 3 ou 4 semaines avec le maintien d'une bonne efficacité [9].

Le tralokinumab est un anticorps monoclonal anti-IL13, uniquement indiqué dans la DA. Il s'administre par voie sous-cutanée sous forme de stylos ou seringues de 300 mg à raison de 600 mg initialement, puis 300 mg tous les 15 jours. L'effet du tralokinumab est plus lent que celui du dupilumab avec à la semaine 16, 25 à 33 % des patients atteignant un EASI 75 en monothérapie [10] et 56 % de ceux traités en combinaison avec un topique [11]. En cas de réponse partielle à la semaine 16, la poursuite du traitement tous les 15 jours est proposée et la réponse sera réévaluée au bout de 6 mois de traitement. Chez les patients dont la peau est blanchie ou quasi blanchie après 16 semaines de

	EASI 75 S16	IGA 0/1 S16	Tolérance
Dupilumab 300mg/15 j monothérapie	51-44 %	38-36 %	Conjonctivites: 5-6 %
Dupilumab 300 mg/15 j + DC	69 %	39 %	Conjonctivites: 14 %
Tralokinumab/ 15 j monothérapie	25-33,2 %	15,8-22,2 %	Conjonctivites: 3-7,1 %
Tralokinumab/ 15 j + DC	56 %	38,9 %	

**Tableau I:** Efficacité à court terme des biothérapies dans la DA. DC: dermocorticoïdes.

traitement, une administration toutes les 4 semaines peut être envisagée. Les effets secondaires les plus fréquents sont les conjonctivites.

Le **tableau I** illustre l'efficacité à court terme des biothérapies dans la DA.

Si ces traitements sont débutés en relai de la ciclosporine, un tuilage peut être envisagé avec diminution progressive de la dose de ciclosporine en quelques semaines. Compte tenu de leur délai d'action, sauf aggravation de la DA en cours de traitement, il est proposé d'attendre 6 mois de traitement avec une biothérapie avant de conclure à un échec primaire.

Les vaccins vivants atténués ne doivent pas être administrés chez les patients sous dupilumab ou tralokinumab. L'utilisation de ces biothérapies au cours de la grossesse doit se faire avec précaution et évaluation au cas par cas du fait des données cliniques très limitées dans cette situation ; elles sont compatibles avec l'allaitement [12].

## 2. Inhibiteurs de JAK

Trois inhibiteurs de JAK ont l'AMM dans la DA modérée à sévère, le baricitinib, l'abrocitinib et l'upadacitinib.

Avant l'initiation d'un inhibiteur de JAK, un bilan pré-thérapeutique doit être réalisé comprenant hémogramme, ionogramme sanguin, créatinémie, bilan hépatique, bilan lipidique, sérologie hépatites B et C, VIH, Quantiferon et imagerie pulmonaire. En cas d'anomalie des paramètres biologiques standards,

il conviendra de vérifier dans le RCP de chaque molécule la conduite à tenir (les valeurs seuil variant d'un traitement à l'autre). En cas de tuberculose latente, un traitement associant rifampicine et isoniazide pour une durée de 3 mois est nécessaire, l'inhibiteur de JAK pouvant être débuté après 3 semaines d'antibioprophylaxie.

Il est recommandé d'évaluer les facteurs de risque cardiovasculaires et thromboemboliques avant d'envisager un inhibiteur de JAK. Les rhumatologues ont émis des recommandations pour leur évaluation [13]. On notera cependant que ces risques sont nettement plus élevés chez les patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique en comparaison à la population générale, le surrisque thromboembolique des patients DA en comparaison à la population générale étant faible.

Des scores validés SCORE 2 et SCORE *Older Person* permettent de prédire le risque d'un premier événement cardiovasculaire à 10 ans (<https://u-prevent.com/calculators>). Un avis peut être pris chez un cardiologue si nécessaire. Pour le risque thrombo-embolique, on différencie les facteurs de risque majeurs (âge ≥ 65 ans, antécédent thromboembolique, obésité, cancer, thrombophilie héréditaire) ; les facteurs de risque (sexe masculin, tabagisme, traitement hormonal substitutif, contraception orale, antidépresseurs, mode de vie sédentaire, grossesse, rhumatisme inflammatoire chronique) et les facteurs de risque transitoires (hospitalisation, voyage de plus de 4 heures, chirurgie < 1 mois, immobilisation > 7 jours, corticothérapie à forte dose) [13].

La mise à jour du calendrier vaccinal usuel, ainsi que la vaccination vis-à-vis du pneumocoque (Prevenar 13 suivi, 2 mois plus tard, de Pneumovax) et de la grippe sont recommandées. Un suivi du bilan lipidique est recommandé 4 (pour l'abrocitinib) à 12 semaines (pour le baricitinib et l'upadacitinib) après le début du traitement.

Les vaccins vivants atténués ne doivent pas être administrés chez les patients sous inhibiteurs de JAK. L'utilisation de cette classe thérapeutique est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement, une contraception efficace est requise avant de débuter le traitement.

En cas d'infection sévère survenant sous inhibiteur de JAK, l'hospitalisation est nécessaire. En cas d'infection bactérienne, l'antibiothérapie devra être prolongée 8 jours après correction des signes cliniques d'infection et l'inhibiteur de JAK arrêté temporairement ou définitivement en fonction de l'infection. En cas d'infection virale non compliquée (herpes ou zona) un traitement par valaciclovir *per os* sera entrepris. En cas d'herpès récurrent, un traitement par valaciclovir préventif sera proposé.

**Le baricitinib** est un inhibiteur de JAK1 et 2 existant aux posologies de 2 et 4 mg, s'administrant *per os* une fois par jour. Il a également l'AMM dans la pelade sévère de l'adulte et dans la polyarthrite rhumatoïde. Dans les études en monothérapie, 21,1-24,8 % des patients à la posologie de 4 mg par jour et 17,9-18,7 % de ceux à la posologie de 2 mg par jour atteignaient un EASI 75 à la semaine 16 [14], cette proportion augmentait à environ 40 % pour les deux doses avec un traitement topique associé [15]. La tolérance du baricitinib n'est pas dose-dépendante, les effets secondaires les plus fréquents sont les céphalées, les récurrences herpétiques, les infections cutanées. La posologie de 2 mg est recommandée en cas d'antécédents d'infections chroniques ou récurrentes, d'âge supérieur à 65 ans, de clairance de la créatinine entre

## Revue générale

### POINTS FORTS

- Les biothérapies (dupilumab et tralokinumab) peuvent être initiées par tout dermatologue et ne nécessitent pas de bilan pré-thérapeutique.
- Il est utile de remettre au patient une ordonnance pour la gestion d'une éventuelle blépharo-conjonctivite lors de l'initiation d'une biothérapie.
- Avant d'initier un inhibiteur de JAK, un bilan pré-thérapeutique doit être réalisé et le calendrier vaccinal mis à jour.
- Lors du choix d'un traitement avancé pour la DA, il est nécessaire de prendre en compte les comorbidités du patient, son âge, ses facteurs de risque cardiovasculaire et thrombo-embolique et ses aspirations quant au délai d'action et au mode d'administration des traitements.

30 et 60 mL/min et d'administration concomitante d'inhibiteur de l'OAT3 (probenécide).

**L'abrocitinib** est un inhibiteur de JAK1 existant aux posologies de 100 et 200 mg, s'administrant par voie orale une fois par jour. Dans les études en monothérapie, 40 et 63 % des patients recevant respectivement les posologies de 100 et 200 mg par jour atteignaient un score EASI 75 à la semaine 12 ; 19 et 39 % respectivement un score EASI 90 [16]. La tolérance est dose-dépendante et les effets secondaires les plus fréquents sont les nasopharyngites, les céphalées, les nausées et les infections des voies aériennes supérieures. La posologie 100 mg/jour est recommandée pour les patients âgés de plus de 65 ans et en cas de clairance de la créatinine entre 30 et 60 mL/min.

**L'upadacitinib** est un inhibiteur de JAK1 existant aux posologies de 15 et 30 mg, s'administrant par voie orale une fois par jour. Il a également l'AMM dans la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn. Dans les études en monothérapie, 60,1-69,6 % et 72,9-79,7 % des patients recevant respectivement les posologies de 15 et 30 mg par jour atteignaient un score EASI

75 à la semaine 16 ; 38,8-48,1 et 52-62 % respectivement un score IGA 0/1 [17]. La tolérance est dose-dépendante et les effets secondaires les plus fréquents sont l'acné, les infections des voies aériennes supérieures, les nasopharyngites, les céphalées. La posologie 15 mg/jour est recommandée pour les patients âgés de plus de 65 ans et ceux avec une insuffisance rénale sévère (utilisation avec précaution dans cette situation).

**L'abrocitinib et l'upadacitinib** ont été comparés au dupilumab dans des essais contrôlés randomisés [18, 19]. Aux

posologies élevées (200 mg pour l'abrocitinib et 30 mg pour l'upadacitinib) l'efficacité en termes d'EASI 75 et d'IGA 0/1 était supérieure pour ces deux molécules en comparaison au dupilumab jusqu'à la semaine 16 et leur action était plus rapide.

Le **tableau II** illustre l'efficacité des différents inhibiteurs de JAK dans la DA, leur effet sur le prurit est très rapide en quelques jours. Du fait de leur action rapide, il n'est pas nécessaire de faire un tuilage avec le traitement précédent pour la DA. Pour les trois inhibiteurs de JAK, la posologie peut être réduite à la dose la plus faible en cas de contrôle durable de la maladie.

### 3. Quel type de traitement avancé choisir pour son patient ?

En cas de comorbidité atopique, ou de prurigo nodulaire associé, le dupilumab ayant l'AMM dans d'autres pathologies liées à l'immunité de type II, sera envisagé en priorité. Le dupilumab a l'AMM à partir de 6 mois et est utilisé en France depuis 2017, ce qui peut rassurer certains patients. Le switch du dupilumab vers le tralokinumab, en cas d'effets secondaires ophtalmologiques, peut être bénéfique pour certains patients [20]. Les biothérapies seront également choisies en cas de souhait de conception chez la femme.

	EASI 75 S16	IGA 0/1 S16	Tolérance
Upadacitinib 15 mg	60,1-69,6 %	38,8-48,1 %	Céphalées, infections VAS, acné, herpès
Upadacitinib 30 mg	72,9-79,7 %	52-62 %	
Upadacitinib 15 mg + TCS	64,6 %	39,6 %	
Upadacitinib 30 mg + TCS	77,1 %	58,6 %	
Abrocitinib 100 mg (S12)	40 %	24 %	Nausées, céphalées, rares thromboses
Abrocitinib 200 mg (S12)	63 %	44 %	
Abrocitinib 200mg + TCS	En cours	En cours	
Baricitinib 2 mg	17,9-18,7 %	10,6-11,4 %	Acné, infections herpès zona
Baricitinib 4 mg	21,1-24,8 %	13,8-16,8 %	
Baricitinib 2 mg + DC	43,1 %	23,9 %	
Baricitinib 4 mg + DC	47,7 %	30,6 %	

Tableau II : Efficacité à court terme des inhibiteurs de JAK.

Les JAK inhibiteurs seront préférés en cas de nécessité d'action rapide, de DA très sévère (l'upadacitinib et l'abrocitinib à leur posologie maximale ayant un niveau d'efficacité supérieur en termes d'EASI 90 ou IGA 0/1 en comparaison aux biothérapies), en cas de comorbidité pour laquelle l'inhibiteur de JAK est indiqué (pelade: baricitinib; polyarthrite rhumatoïde: baricitinib et upadacitinib; spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, maladie de Crohn et rectocolite hémorragique: upadacitinib), en cas de patient préférant une administration *per os*.

Dans son avis de mars 2023 sur les JAK inhibiteurs, du fait du risque d'évènements indésirables graves, l'ANSM recommande de les utiliser uniquement en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients de plus de 65 ans, les patients fumeurs ou ayant fumé pendant une longue durée et ceux présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou de tumeur maligne. Elle recommande de les utiliser avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque thromboemboliques veineux autres que ceux énumérés précédemment. Dans ces situations, il conviendra donc de prescrire une biothérapie en 1<sup>re</sup> intention, et en cas d'échec à une première ligne de biothérapie, de switcher pour la 2<sup>e</sup> biothérapie.

Quel que soit le traitement choisi, l'évaluation de son efficacité (en répétant les scores d'évaluation initiaux) et de sa tolérance devra se faire 8 à 16 semaines après le début du traitement (délai d'action variable suivant le type de traitement choisi) puis régulièrement. En cas d'échec à un premier type de traitement (biothérapie ou inhibiteur de JAK), on peut proposer (sauf situation particulière) le deuxième type de traitement au patient.

Les traitements disponibles nous permettent aujourd'hui d'obtenir un bon contrôle de la DA. À l'avenir, des traitements ciblant d'autres voies (IL31, OX40/OX40L) vont venir enrichir notre arsenal thérapeutique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. RICHARD MA, CORGIBET F, BEYLOT-BARRY M *et al.* Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the "OBJECTIFS PEAU" study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1967-1971.
2. BARBAROT S, AUZIERE S, GADKARI A *et al.* Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. *Allergy*, 2018;73:1284-1293.
3. PASCAL C, MAUCORT-BOULCH D, GILBERT S *et al.* Therapeutic management of adults with atopic dermatitis: comparison with psoriasis and chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:2339-2345.
4. EGEBERG A, THYSSEN JP. Factors associated with patient-reported importance of skin clearance among adults with psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:943-949.
5. LACOUR JP. Les scores d'évaluation de la dermatite atopique: Outcome measures for atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147(11S1):11S12-11S18.
6. AMATORE F, VILLANI AP, TAUBER M *et al.* Recommandations françaises sur l'utilisation des traitements systémiques chez les patients adultes atteints de psoriasis modéré à sévère [French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults]. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:429-439.
7. SIMPSON EL, BIEBER T, GUTTMAN-YASSKY E *et al.* Two Phase 3 trials of Dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 2016;375:2335-2348.
8. BLAUVELT A, DE BRUIN-WELLER M, GOODERHAM M *et al.* Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2017;389:2287-2303.
9. PATRUNO C, POTESTIO L, FABBROCCINI G *et al.* Dupilumab dose spacing after initial successful treatment or adverse events in adult patients with atopic dermatitis: A retrospective analysis. *Dermatol Ther*, 2022;35:e15933.
10. WOLLENBERG A, BLAUVELT A, GUTTMAN-YASSKY E *et al.* Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol*, 2021; 184:437-449.
11. SILVERBERG JI, TOTH D, BIEBER T *et al.* Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. *Br J Dermatol*, 2021; 184:450-463.
12. McMULLAN P, YAGHI M, TRUONG TM *et al.* Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: An Update - Part I: Pregnancy. *J Am Acad Dermatol*, 2024;S0190-9622:00109-9.
13. AVOUAC J, FOGEL O, HECQUET S *et al.* Recommendations for assessing the risk of cardiovascular disease and venous thromboembolism before the initiation of targeted therapies for chronic inflammatory rheumatic diseases. *Joint Bone Spine*, 2023;90:105592.
14. SIMPSON EL, LACOUR JP, SPELMAN L *et al.* Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials. *Br J Dermatol*, 2020;183:242-255.
15. REICH K, KABASHIMA K, PERIS K *et al.* Efficacy and safety of baricitinib combined with topical corticosteroids for treatment of moderate to severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*, 2020;156:1333-1343.
16. SILVERBERG JI, SIMPSON EL, THYSSEN JP *et al.* Efficacy and safety of abrocitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*, 2020;156:863-873.
17. GUTTMAN-YASSKY E, TEIXEIRA HD, SIMPSON EL *et al.* Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet*, 2021;397:2151-2168.
18. BLAUVELT A, TEIXEIRA HD, SIMPSON EL *et al.* Efficacy and safety of upadacitinib vs dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1047-1055.
19. REICH K, THYSSEN JP, BLAUVELT A *et al.* Efficacy and safety of abrocitinib versus dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomised, double-blind, multicentre phase 3 trial. *Lancet*, 2022;400:273-282.
20. ACHTEN R, DEKKERS C, BAKKER D *et al.* Switching from dupilumab to tralokinumab in atopic dermatitis patients with ocular surface disease: Preliminary case series. *Clin Exp Allergy*, 2023;53:586-589.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: oratrice, consultante ou investigatrice pour Abbvie, Galderma, Leo-Pharma, Lilly, Pfizer, Sanofi.

## Revue générale

# Urticaire chronique spontanée : perspectives thérapeutiques

**RÉSUMÉ :** L'urticaire chronique spontanée (UCS) est une pathologie fréquente qui a vu sa prise en charge révolutionnée depuis une dizaine d'années par l'arrivée de l'omalizumab. Les recommandations européennes successives proposent une prise en charge thérapeutique claire en trois paliers : antihistaminiques, omalizumab, ciclosporine. Il reste des besoins médicaux non couverts par l'omalizumab. La meilleure compréhension de la physiopathologie de l'UCS permet de définir de nouvelles cibles thérapeutiques et des molécules innovantes sont en cours de développement, telles que les inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton (remibrutinib, fenebrutinib), les anti-Siglec8 (lirentelimab) ou encore les inhibiteurs de C-kit (barzolvolimab, briquilimab).



**F. TÉTART**  
Centre Erik-Satie, Allergologie,  
clinique dermatologique, CHU ROUEN.

L'urticaire chronique spontanée (UCS) est une pathologie fréquente qui touche environ 1 % de la population dans le monde [1]. Les symptômes sont des papules érythémateuses mobiles fugaces et prurigineuses associées, ou non, à des angioœdèmes. Son impact sur la qualité de vie des patients est majeur du fait du prurit, de l'imprévisibilité des symptômes et du caractère affichant des lésions, notamment en cas d'angioœdèmes. Sa physiopathologie est de mieux en mieux comprise : le mastocyte reste une cellule clé dans la compréhension de l'UCS même s'il est désormais admis que plusieurs cellules sont impliquées : les polynucléaires basophiles, les lymphocytes et les éosinophiles. De plus, il existerait au moins deux types d'UCS : l'UCS de type I "auto-allergique" et l'UCS de type IIb "auto-allergique". Ce deuxième type serait plus résistant à l'omalizumab. Il reste donc des besoins non couverts dans la prise en charge des UCS [2].

De nombreuses molécules sont étudiées dans la prise en charge thérapeutique de l'UCS. La liste des thérapeutiques innovantes citées ici n'est pas exhaustive.

### Rappel physiopathologique et phénotypes des UCS

Dans l'état actuel des connaissances, le mastocyte reste une cellule clé dans la compréhension de la physiopathologie de l'urticaire, même s'il est admis que plusieurs cellules, notamment les polynucléaires basophiles, les éosinophiles et les lymphocytes sont impliqués dans la survenue de l'urticaire chronique.

L'urticaire résulte de l'activation des mastocytes cutanés. Cette activation a trois conséquences :

- la dégranulation du mastocyte avec libération de médiateurs préformés, dont l'histamine ;
- la synthèse secondaire de leucotriènes et de prostaglandines ;
- la production de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires.

Dans l'allergie, l'activation du mastocyte est immunologique médiée par les immunoglobulines (Ig) E spécifiques de l'allergène. À l'inverse, dans l'urticaire chronique, l'activation est non immunologique, médiée par un ou plusieurs récepteurs membranaires. Les *toll like*

# BIMZELX<sup>®</sup> indiqué dans le psoriasis en plaques et le rhumatisme psoriasique<sup>(1)</sup>



+ DE 24 000 PATIENTS TRAITÉS EN EUROPE\*



UNE EFFICACITÉ RAPIDE ET DURABLE\*\*



1<sup>ER</sup> ET SEUL ANTICORPS MONOCLONAL AVEC UNE  
DOUBLE INHIBITION SÉLECTIVE DE L'IL-17A ET L'IL-17F\*\*\*

Dans la majorité des cas de rhumatisme psoriasique, l'apparition de l'atteinte cutanée précède l'apparition de l'atteinte articulaire<sup>(2)</sup>. 20 à 30% des patients atteints de psoriasis sont susceptibles de développer un rhumatisme psoriasique<sup>†(3,4)</sup>.

## PSORIASIS EN PLAQUES :

BIMZELX<sup>®</sup> est indiqué dans le psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte.<sup>(1)</sup>

**Place dans la stratégie thérapeutique<sup>(5)</sup> :** Traitement de 2<sup>e</sup> ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec à une 1<sup>re</sup> ligne de traitement systémique non biologique et éventuellement à la photothérapie.

Remboursement Sécurité Sociale à 65 %, agrément aux collectivités, limité aux formes chroniques sévères de psoriasis en plaques de l'adulte, définies par un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

## RHUMATISME PSORIASIQUE :

BIMZELX<sup>®</sup> seul ou en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate ou ayant été intolérant à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs).<sup>(1)</sup>

**Place dans la stratégie thérapeutique<sup>(6)</sup> :** BIMZELX<sup>®</sup> est un traitement de 3<sup>e</sup> ligne du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) dont au moins un anti-TNF.

Conformément aux recommandations en vigueur, en cas d'atteinte psoriasique handicapante, on peut privilégier une anti-interleukine par rapport à un anti-TNF.

Indication non remboursable et non agréée aux collectivités à la date du 26/04/2024 (demande d'admission à l'étude).

Médicament d'exception : prescription et remboursement en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique en vigueur.

Liste I. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en rhumatologie ou en médecine interne.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.



Pour une information complète sur BIMZELX<sup>®</sup>, consultez les mentions obligatoires disponibles sur le site internet de la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) :

- en flashant ce QR Code

- ou directement sur le site internet (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php?page=1&choixRecherche=medicament&txtCaracteres=BIMZELX>).

Ces informations sont également disponibles sur le site internet UCB-France (<https://www.ucb-france.fr>).

\*Données internes IQVIA - juin 2024, données pour toutes les indications confondues. \*\* BIMZELX<sup>®</sup> a été associé à une apparition rapide de l'efficacité et un maintien des réponses à la semaine 52 chez les répondants PASI 100, PASI 90, IGA 0/1 et PASI absolu ≤ 2 à la semaine 16 (analyse intégrée des études BE VIVID, BE READY et BE SURE) et à une apparition rapide de l'efficacité pour la réponse ACR 50 chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique dès la semaine 4 (étude BE OPTIMAL). Les réponses obtenues à la semaine 16 ont été maintenues jusqu'à la semaine 52.<sup>(1)\*\*\*</sup> Ayant reçu une AMM dans l'indication présentée. † Résultats obtenus à partir d'une compilation de données issues de 266 études, allant de 1978 à 2017, portant sur 976 408 patients atteints de psoriasis (dont des sujets européens). Ces chiffres ont pu être estimés au moyen d'une analyse systématique de la littérature avec méta-analyse.<sup>(8,4)</sup>

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit BIMZELX<sup>®</sup>. (2) Villani AP, et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(2):242-248. (3) Lukas C. Épidémiologie du rhumatisme psoriasique. *Revue du rhumatisme monographies*. 2020;87:245-248. (4) Alinaghi F, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):251-265.e19. (5) Avis de la Commission de la Transparence BIMZELX<sup>®</sup> du 15/03/2023 – HAS. (6) Avis de la Commission de la Transparence BIMZELX<sup>®</sup> du 27/03/2024 – HAS.

## Revue générale

récepteurs ou TLR sont des récepteurs impliqués dans l'immunité innée et présents à la surface du mastocyte. Ils sont capables de fixer les motifs moléculaires associés aux agents pathogènes (PAMPs). Le mastocyte exprime aussi des récepteurs capables de fixer des fractions du complément, ou des récepteurs capables de fixer des neuropeptides. Il exprime également le récepteur aux opioïdes MRGPRX2.

Chez le patient atteint d'urticaire chronique, les mastocytes sont probablement en quelque sorte "pré-activés" :

– soit par la présence de nombreuses Ig E circulantes, dont des probables Ig E dirigées contre des antigènes du soi : ce sont les urticaires de type I dites "auto-allergiques" ou "atopiques". En effet, 40 % des UCS sont associés à un terrain atopique ;

– soit par la présence d'Ig G anti Ig E ou anti-récepteur aux Ig E (les Ig G anti Fcε RI). Ce sont les urticaires de type IIb dites "auto-immunes" : la présence d'anticorps antithyroïdiens notamment les Ig G anti-TPO est un bon marqueur d'UCS auto-immune [3] (**tableau I**).

À noter que certaines équipes décrivent quatre clusters de patients atteints d'urticaires chroniques : le cluster 1 (environ 7 %) regroupe les patients porteurs d'urticaire inductible sans urticaire chronique spontanée. Le cluster 2 (environ 42 %) regroupe les patients qui ont un taux d'Ig E élevé et correspond aux urticaires de type I "auto-allergique". Le cluster 3 (environ 38 %) regroupe les patients avec un taux d'Ig E normal, des anticorps anti-TPO élevés et des

angioœdèmes fréquents et correspond aux urticaires de type IIb "auto-immun". Le cluster 4 (environ 13 % des patients) est intermédiaire entre le cluster 2 et le cluster 3 et regrouperait les patients avec de nombreuses comorbidités, comme l'hypertension artérielle, le diabète de type II et l'hypothyroïdie [4].

### Recommandations européennes pour la prise en charge de l'UCS

Les recommandations européennes ont été simplifiées en 2021 : l'algorithme de prise en charge ne comporte plus que trois stades. Le score de choix pour décider de passer d'un palier à l'autre est le score UCT (*Urticaria Control Test*) [5] (**fig. 1**).

### 1. Premier palier: les antihistaminiques

Il est recommandé en première intention de prescrire des antihistaminiques de seconde génération et de les augmenter jusqu'à quatre fois la dose en cas d'échec. Les antihistaminiques de seconde génération recommandés sont la bilastine, la cétirizine, la desloratadine, l'ébastine, la fexofénadine, la lévocétirizine, la loratadine, la mizolastine et la rupatadine. Certains antihistaminiques (la bilastine, la mizolastine et l'ébastine en particulier) nécessitent des précautions d'emploi en cas d'allongement du QT.

La cétirizine et la lévocétirizine sont les deux antihistaminiques pour lesquels il y a le plus de preuves à quadruple dose.

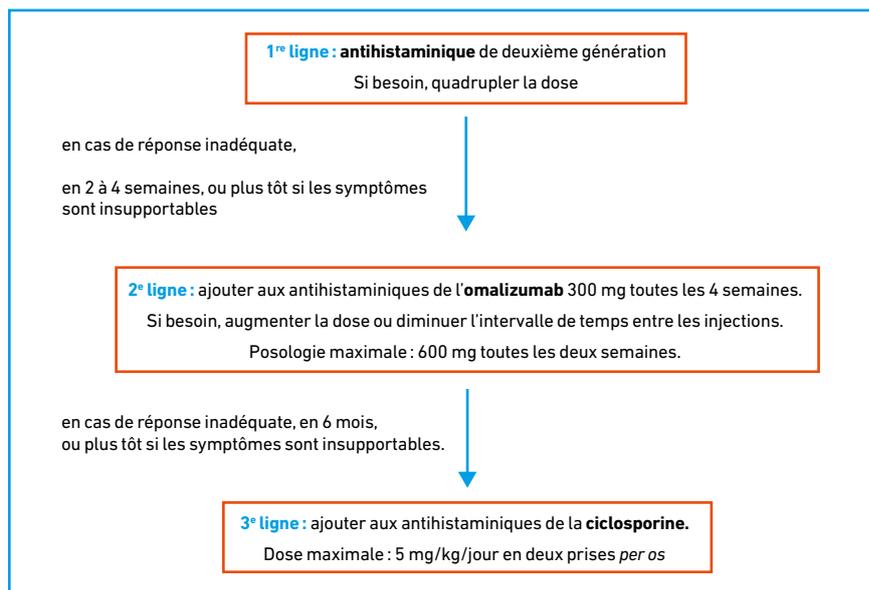


Fig. 1: Recommandations européennes de 2021 pour la prise en charge de l'UCS, d'après [5].

	Urticaire de type I "auto-allergique"	Urticaire de type IIb "auto-immun"
Terrain	Atopie	Auto-immunité
Physiopathologie	Ig E contre un antigène du soi	Ig G anti-IgE, Ig G anti-FcεRI
Biomarqueurs	Taux d'Ig E totales élevés	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Taux d'Ig E totales normal ou bas</li> <li>● Facteurs anti-nucléaires, anticorps anti-TPO positifs</li> <li>● Basopénie, éosinopénie</li> </ul>
Réponse aux traitements	Bonne réponse à l'omalizumab	Moins bonne réponse à l'omalizumab, meilleure réponse à la ciclosporine

Tableau I: Deux types d'urticaires chroniques spontanées d'après [3].

Environ 50 % des UCS sont bien contrôlés par les antihistaminiques seuls.

Les UCS non répondeurs aux antihistaminiques sont en général sévères. Une CRP élevée, les D dimères élevés dans le sang et une basopénie seraient de bons marqueurs de non-réponse aux antihistaminiques [6].

## 2. Second palier: l'omalizumab

Au bout de 2 à 4 semaines, en cas d'échec ou intolérance aux antihistaminiques à quadruple dose, il est recommandé d'ajouter aux antihistaminiques de l'omalizumab. La dose AMM est une injection sous-cutanée de 300 mg (soit actuellement deux seringues préremplies de 150 mg) toutes les 4 semaines.

Pour mémoire, l'omalizumab permet une diminution du taux d'Ig E circulantes, une dissociation des Ig E fixées sur le récepteur FcεRI, une réduction du nombre de récepteurs Ig E à la surface des mastocytes et des basophiles, une diminution de la dégranulation des mastocytes et des basophiles, une correction de la basopénie et une diminution de l'activité des auto-anticorps Ig G anti IgE et Ig G anti FcεR-I et des auto-anticorps IgE contre les auto-antigènes.

La balance bénéfique/risque est meilleure pour l'omalizumab que pour la ciclosporine. Ainsi, en cas d'échec, il est recommandé d'optimiser le traitement soit en augmentation la posologie, soit

en diminuant l'intervalle de temps entre deux injections. La posologie maximale est de 600 mg toutes les 2 semaines.

Selon les études, 50 à 70 % des UCS sévères sont répondeurs à l'omalizumab à dose AMM. Il existe différents profils de réponse à l'omalizumab : réponse rapide, réponse complète, réponse partielle, non répondeurs. Les UCS auto-immunes de type IIb seraient moins bons répondeurs à l'omalizumab. Un taux d'IgE totales faibles est associé à une moins bonne réponse ou à une réponse plus lente à l'omalizumab.

## 3. Dernier palier: la ciclosporine

Après 6 mois ou en cas d'urticaire intolérable, il est recommandé d'ajouter aux antihistaminiques de la ciclosporine par voie orale à la dose maximale de 5 mg/kg par jour, répartie en deux prises.

Selon les études, 40 à 100 % des UCS sont contrôlés par la ciclosporine. Les UCS de type IIb semblent être mieux contrôlés par la ciclosporine que par l'omalizumab.

Environ 1/3 des patients atteints d'UCS ne répondent pas à une dose AMM de l'omalizumab et nécessitent une optimisation de ce traitement. De plus, les patients ne répondent pas toujours rapidement au traitement. Enfin, la tolérance de la ciclosporine n'est pas toujours satisfaisante en particulier chez les sujets âgés. Il reste donc de la place pour de nouvelles thérapeutiques dans la prise en charge de l'UCS [7].

## Cibles thérapeutiques potentielles

La mastocytose reste une cellule-cible "clé" pour les thérapeutiques innovantes [8].

Trois grands mécanismes d'action sont possibles :

- **Inhiber l'activation des mastocytes** en diminuant le taux d'Ig E circulantes : c'est la stratégie de l'omalizumab, du ligélizumab et du dupilumab soit en fixant les Ig E libres (omalizumab, ligélizumab) soit en diminuant leur production en bloquant l'action d'IL4 et IL13 (dupilumab).

- **Bloquer la dégranulation mastocytaire** : c'est le cas des inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton (BTKi) qui bloque la cascade enzymatique "au cœur" du mastocyte. À noter que les BTKi inhibent la production de toutes les immunoglobulines en bloquant la cascade enzymatique dans les lymphocytes B (qui, lorsqu'ils sont activés, deviennent des plasmocytes et fabriquent les Ig E mais aussi les Ig G, parmi lesquels se trouvent, entre autres, les auto-anticorps).

- **Diminuer le nombre des mastocytes** : c'est le cas du barzolizumab et du briquilumab qui, en bloquant le récepteur C-kit à la surface des mastocytes, empêche le *Stem Cell Factor* SCF de se fixer à la surface du mastocyte, limitant ainsi sa multiplication et sa survie, ce qui *in fine* induit une déplétion en mastocyte (**tableau II**).

Mécanismes d'action	Nom de la molécule	Voie d'administration	Stade de développement
Anticorps monoclonal anti Ig E	Ligélizumab	SC	Arrêt de développement
Anticorps monoclonal anti-IL4Rα	Dupilumab	SC	Phase III
Inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton	Fenebrutinib	PO	Phase II,
	Remibrutinib	PO	Phase III, Phase IIIb vs omalizumab en cours
Anticorps anti-Siglec8	Lirentelimab	IV	Phase II
Inhibiteur de C-Kit	Barzolvolimab	IV	Phase II
	Briquilumab	SC	Phase II en cours

Tableau II : Molécules innovantes dans l'UCS, cibles thérapeutiques et stade de développement.

## Revue générale

### POINTS FORTS

- La prise en charge thérapeutique de l'urticaire chronique fait l'objet de recommandations européennes.
- Elle repose à ce jour sur trois classes thérapeutiques : les antihistaminiques, l'omalizumab et la ciclosporine.
- Environ 1/3 des patients ne répondent pas à l'omalizumab aux doses définies par l'AMM et la ciclosporine n'est pas toujours bien tolérée. Il y a donc la place pour de nouveaux traitements.
- Les nouvelles thérapeutiques en développement sont les inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton *per os* et des inhibiteurs du C-kit par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Le remibrutinib par voie orale est le traitement le plus avancé dans son développement.

### Thérapeutiques innovantes dans la prise en charge de l'UCS

#### 1. Ligélizumab

Le ligélizumab est un anticorps monoclonal anti-IgE humanisé qui diffère de l'omalizumab : son site de fixation à l'IgE et sa plus forte affinité avec les IgE. Les résultats de phase II et IIB *vs* placebo étaient concluants mais les essais de phase III *vs* omalizumab n'ont pas montré de supériorité du ligélizumab et son développement dans l'UCS a été arrêté [9].

#### 2. Dupilumab

Le dupilumab est un anticorps monoclonal qui bloque le récepteur alpha à l'IL4 bloquant ainsi à la fois l'action de l'IL4 et de l'IL13 ce qui bloque la différenciation Th2, ce qui empêche la production d'IgE et réduit indirectement la prolifération des mastocytes et des basophiles. Dans les essais de phase III, le dupilumab a montré une efficacité contre placebo chez des patients naïfs d'omalizumab avec une réduction significative du score d'activité de l'urticaire à 6 mois mais ces résultats ne sont pas retrouvés chez les patients en échec ou intolérants à l'omalizumab [10].

#### 3. Inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton (fénébrutinib, remibrutinib)

La tyrosine kinase de Bruton (BTK) est une enzyme tyrosine kinase qui joue un rôle fondamental, à la fois dans l'activation des mastocytes par la voie du récepteur de haute affinité aux IgE, le FcεR1, et dans le développement des lymphocytes B et leur différenciation en plasmocytes sécréteurs d'immunoglobulines. Les inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton (BTKi) sont des petites molécules administrées *per os*. Ils ont d'abord été développés en hématologie. Ces BTKi de première génération se sont montrés efficaces dans les hémopathies de type B mais avec une tolérance moyenne (cytopénies, infections, troubles digestifs, troubles cardiaques...). Le fénébrutinib et le remibrutinib sont des BTKi de nouvelle génération plus sélectifs et mieux tolérés [11].

Le fénébrutinib a fait l'objet d'un essai de phase II dans l'urticaire [12] et il est en cours de développement dans la sclérose en plaques.

Le remibrutinib a montré dans un essai de phase IIB une efficacité intéressante et une rapidité d'action dès la première semaine de traitement à la posologie de 25 mg 2 x j. L'efficacité est observée, que le patient soit naïf ou en

échec d'omalizumab. 42 % des patients présentaient un score d'activité de l'urticaire UAS7 à zéro [13]. Dans la phase d'extension, l'efficacité et la bonne tolérance du traitement était maintenue à 52 semaines. Les effets secondaires notables sont des céphalées et des infections [14]. Les essais de phase III sont également très prometteurs, confirment la bonne efficacité du traitement et la rapidité d'action dès la première semaine. Un essai *vs* omalizumab est en cours.

#### 4. Lirentelumab

Le lirentelumab est un anticorps monoclonal humanisé qui lie Siglec 8. Siglec 8 est un récepteur de la famille des lectines qui est exprimé à la surface des mastocytes et des éosinophiles et, à un degré moindre, à la surface des basophiles. La fixation de Siglec 8 par le lirentelumab inhibe la dégranulation des mastocytes et induit l'apoptose des éosinophiles. Ce traitement a été expérimenté dans un essai de phase II chez 45 patients. La voie d'administration est intraveineuse, à raison de trois perfusions à 1 mois d'intervalle environ. Le traitement a montré une efficacité intéressante avec un score UCT > 12, à la fois chez des patients porteurs d'UCS naïf ou en échec d'omalizumab, et aussi sur des patients présentant des urticaires inducibles (urticaire cholinergique et dermographisme). La tolérance semblait acceptable. Des réactions de perfusion étaient rapportées chez 43 % des patients. [15]

#### 5. Inhibiteurs de C-kit (barzolvolimab, briquilimab)

Le barzolvolimab et le briquilimab sont deux anticorps monoclonaux qui ciblent le récepteur C-kit qui s'exprime à la surface des mastocytes. En se fixant sur le C-Kit, ils bloquent l'action du facteur de croissance SCF et empêchent ainsi la survie des mastocytes. Ils induisent une déplétion en mastocytes [16].

Le barzolvolimab s'administre par voie intraveineuse. Dans un essai ouvert sur

20 patients porteurs d'UCS, de dermographisme ou d'urticaire au froid, une diminution de la tryptase sérique et du nombre de mastocytes mettait en évidence la déplétion en mastocytes attendue et une efficacité importante était notée avec un contrôle complet de la maladie chez 19 patients sur 20. Aucun effet secondaire grave n'était rapporté (modification de la couleur des cheveux, réaction de perfusion) [17].

Le briquilimab s'administre par voie sous-cutanée. Les études sont en cours.

## ■ Conclusion

L'omalizumab a révolutionné la prise en charge de l'UCS ces dernières années mais il existe des patients non répondeurs ou répondeurs partiels. Plusieurs molécules innovantes disponibles par voies orale, sous-cutanée ou intra-veineuse semblent prometteuses. Les inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton sont les molécules les plus avancées dans leur développement. Le remibrutinib semble présenter une rapidité d'action et une efficacité aussi bien chez les patients naïfs ou en échec d'omalizumab. Les essais vs omalizumab sont en cours. Le choix de plusieurs traitements pourrait permettre à l'avenir une prise en charge plus personnalisée de nos patients atteints d'urticaire chronique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. GONÇALO M, GIMENEZ-ARNAU A, AL-AHMAD M *et al*. The global burden of chronic urticaria for the patient and society. *Br J Dermatol*, 2021;184:226-236.
2. GREINER B, NICKS S, ADAME M *et al*. Pathophysiology, diagnosis, and management of chronic spontaneous urticaria: a literature review. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2022;63:381-389.
3. ASERO R, FERRER M, KOCATURK E *et al*. Chronic spontaneous urticaria: the role and relevance of autoreactivity, autoimmunity, and autoallergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023;11:2302-2308.
4. TURK M, ERTAS R, ZEYDAN E *et al*. Identification of chronic urticaria subtypes using machine learning algorithms. *Allergy*, 2022;77:323-326.
5. ZUBERBIER T, ABDUL LATIFF AH, ABOUZAKOUK M *et al*. The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*, 2022;77:734-766.
6. KOLKHIR P, GIMÉNEZ-ARNAU AM, KULTHANAN K *et al*. Urticaria. *Nat Rev Dis Primers*, 2022;8:61.
7. NGUYEN W, LIU W, YAMAUCHI P. Drugs in development for chronic spontaneous urticaria. *J Drugs Dermatol*, 2023; 22:393-397.
8. KAPLAN A, LEBWOHL W, GIMENEZ-ARNAU AN *et al*. Chronic spontaneous urticaria: Focus on pathophysiology to unlock treatment advances. *Allergy*, 2023;78: 389-401.
9. MAURER M, ENSINA LF, GIMENEZ-ARNAU AM *et al*. Efficacy and safety of ligelizumab in adults and adolescents with chronic spontaneous urticaria: results of two phase 3 randomised controlled trials. *Lancet*, 2024;403:147-159.
10. MAURER M, CASALE TB, SAINI SS *et al*. Dupilumab in patients with chronic spontaneous urticaria (LIBERTY-CSU CUPID): Two randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *J Allergy Clin Immunol*, 2024:S0091-6749:00196-9.
11. MENDES-BASTOS P, BRASILEIRO A, KOLKHIR P *et al*. Bruton's tyrosine kinase inhibition-An emerging therapeutic strategy in immune-mediated dermatological conditions. *Allergy*, 2022;77:2355-2366.
12. METZ M, SUSSMAN G, GAGNON R *et al*. Fenebutinib in H1 antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: a randomized phase 2 trial. *Nat Med*, 2021;27:1961-1969.
13. MAURER M, BERGER W, GIMENEZ-ARNAU A *et al*. Remibrutinib, a novel BTK inhibitor, demonstrates promising efficacy and safety in chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol*, 2022;150:1498-1506.
14. JAIN V, GIMENEZ-ARNAU A, HAYAMA K *et al*. Remibrutinib demonstrates favorable safety profile and sustained efficacy in chronic spontaneous urticaria over 52 weeks. *J Allergy Clin Immunol*, 2024; 153:479-486.
15. ALTRICHTER S, STAUBACH P, PASHA M *et al*. An open-label, proof-of-concept study of lirenelimab for antihistamine-resistant chronic spontaneous and inducible urticaria. *J Allergy Clin Immunol*, 2022; 149:1683-1690.
16. WEDI B. Inhibition of KIT for chronic urticaria: a status update on drugs in early clinical development. *Expert Opin Investig Drugs*, 2023;32:1043-1054.
17. TERHORST-MOLAWI D, HAWRO T, GREKOWITZ E *et al*. Anti-KIT antibody, barzolvolimab, reduces skin mast cells and disease activity in chronic inducible urticaria. *Allergy*, 2023;78:1269-1279.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: consultante, investigatrice ou oratrice pour Abbvie, Leo Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi Genzyme.

## Revue générale

# Vaccination dirigée contre les HPV : mise au point

**RÉSUMÉ :** Les papillomavirus humains du genre alpha ( $\alpha$ -HPV) oncogènes sont impliqués dans les cancers anogénitaux et ORL avec une fréquence variable selon les sites anatomiques : 99,9 % des cancers du col de l'utérus, 90 % des cancers de l'anus, 50 % des cancers du pénis, 30 % des cancers de l'oropharynx et 40 % des cancers de la vulve.

En France, deux vaccins sont disponibles : un vaccin nonavalent (Gardasil 9) et un bivalent (Cervarix), avec une recommandation claire pour l'utilisation du vaccin nonavalent en raison de sa couverture plus large. L'âge idéal pour vacciner se situe entre 11 et 14 ans, pour les filles comme pour les garçons, mais en l'absence de vaccination, l'adolescent peut tout de même bénéficier de ce vaccin jusqu'à l'âge de 19 ans. Un rattrapage vaccinal est aussi prévu pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à 26 ans, bien que la communauté médicale plaide pour une généralisation de cette extension d'âge à toute la population sans distinction de sexe ni d'orientation sexuelle.



**F. BRUNET-POSSENTI**

Service de Dermatologie,  
Coordinatrice de la Task Force HPV,  
Hôpital Bichat APHP Université Paris Cité,  
unité Inserm IAME, PARIS.

Les HPV, pour lesquels une vaccination existe, appartiennent au genre  $\alpha$ . Il faut noter que la classification actuelle des  $\alpha$ -HPV se fait selon leur niveau de risque oncogène [1] (**tableau I**).

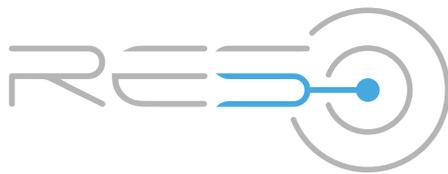
Les  $\alpha$ -HPV oncogènes sont responsables de tous les cancers du col de l'utérus et de certains cancers anogénitaux et ORL. Les  $\alpha$ -HPV non oncogènes sont responsables des condylomes anogénitaux et des papillomes ORL (HPV 6 et 11 dans 90 % des cas). Parmi les  $\alpha$ -HPV oncogènes, on observe en Europe que cinq

types sont responsables de plus de 90 % des cancers cervicaux avec, par ordre décroissant de fréquence : HPV 16, 18, 33, 45 et 31 [2].

On compte actuellement en France environ 6 000 nouveaux cas de cancers muqueux induits par les HPV, dont près de 3 000 cas de cancers du col à l'origine de plus de 1 000 décès ainsi que 1 500 cancers de la sphère ORL et 1 500 de l'anus (**fig. 1**). À noter également les centaines de milliers de cas de condylomes qui, certes, n'ont pas de risque létal mais qui impactent fortement la qualité de vie des

Niveau de risque oncogène	Types d'HPV alpha
Haut risque	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Haut risque	68
Risque intermédiaire	26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97
Bas risque	6, 11

**Tableau I :** Classification des HPV selon leur potentiel oncogène d'après l'Agence internationale de Recherche sur le Cancer (IARC). En violet : les types couverts par le vaccin nonavalent (Gardasil 9).



La médecine collaborative au service de tous

RETRANSMISSION EN DIFFÉRÉ

**RESO**, en partenariat avec  
Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,  
vous invite à voir ou revoir la retransmission  
de la **9<sup>e</sup> édition** de

## Soirée d'automne

Diffusion **EN DIFFÉRÉ**



**COMITÉ SCIENTIFIQUE**

Dr Édouard Begon

Dr François Maccari

### Le programme

**Introduction:** Dr Édouard Begon, Pontoise

- **Introduction**  
Dr Édouard Begon, Pontoise
- **Conjonctivites et DA: on y voit plus clair ?**  
Dr Claire Boulard, Le Havre
- **Biothérapies en ville: comment convaincre nos patients psoriasiques ?**  
Dr François Maccari, La Varenne-Saint-Hilaire
- **Dermatite atopique du sujet âgé: quelles sont ses particularités ?**  
Pr Guillaume Chaby, Amiens
- **Questions/réponses**



<https://soireeautomne2.realites-dermatologiques.com>

Cette diffusion est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Avec le soutien institutionnel de **abbvie** et



## Revue générale

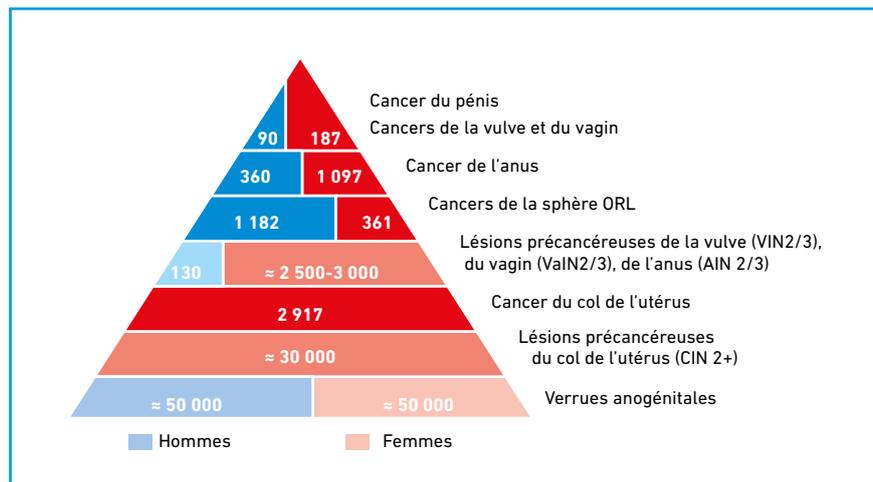


Fig. 1 : Fardeau des maladies induites par les HPV en France (référence = HAS, commission de la transparence, 19 février 2020).

patients et représentent un coût financier très important pour la société.

Les pathologies induites par HPV constituent donc un enjeu majeur de santé publique, raison pour laquelle des vaccins spécifiquement dirigés contre certains  $\alpha$ -HPV ont été élaborés. Durant la dernière décennie, de multiples campagnes de communication de grande ampleur et fort coûteuses ont été mises en place pour encourager la vaccination anti-HPV. Pourtant, la couverture vaccinale en France reste, à ce jour, totalement insuffisante et à la traîne en comparaison d'autres pays européens comme la Suède (couverture vaccinale de 80 %). Quand on sait que la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 fixe un objectif de couverture vaccinale de 80 % à l'horizon 2030... le chantier s'annonce titanesque !

On note également des hétérogénéités territoriales. Par exemple, en Île-de-France, la couverture vaccinale en 2022 était de 33,6 % pour deux doses chez les filles de 16 ans et de 11,4 % pour une dose chez les garçons de 15 ans, alors qu'en Bretagne on observait en 2023, que 73 % des filles et 59 % des garçons âgés de 12 ans avaient reçu une dose ou plus (sources : ARS Île-de-France et ARS Bretagne).

Les freins à cette vaccination sont multiples et varient selon les régions [3], mais on retrouve souvent une crainte de la part des parents (et parfois même des médecins, mal renseignés) vis-à-vis du risque d'effets secondaires. Il existe aussi un important décalage temporel entre l'infection qu'on souhaite empêcher, qui est la plus fréquente des IST, et l'âge de la personne à vacciner qui est le plus souvent mineure [4]. Cela peut créer des crispations chez les parents qui n'ont pas envie de penser à la vie sexuelle actuelle ou future de leur progéniture et/ou qui pensent que leurs enfants auront peu de partenaires et qu'il ne sert donc à rien de les vacciner... Une discussion calme permet le plus souvent d'expliquer aux parents les enjeux mais parfois cela prend du temps et le médecin abandonne, de guerre lasse. Cette situation est d'autant plus regrettable qu'on constate que les enfants/adolescents qui se font le moins vacciner appartiennent aux populations qui ont le moins de suivi médical par la suite et ont donc un moindre accès au dépistage et aux traitements précoces en cas de lésions, c'est donc une double peine pour eux.

Ainsi, il est important de régulièrement rappeler aux professionnels de santé les recommandations relatives à cette vaccination ainsi que

son actualité pour encourager cette vaccination. Et parmi les nombreux professionnels de santé impliqués, le dermatologue a un rôle majeur à jouer dans cette prévention !

### Quel vaccin prescrire ?

En France, on dispose actuellement de deux vaccins :

- un vaccin bivalent (dirigé contre les types 16 et 18) : le Cervarix (GSK) ;
- un vaccin nonavalent (dirigé contre les types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) : le Gardasil 9 (MSD).

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) recommande que toute nouvelle vaccination soit initiée avec le vaccin **nonavalent** car ce vaccin permet une protection plus élargie à la fois dirigée contre sept types oncogènes mais aussi contre deux types de bas risque, HPV 6 et 11.

Les sept types oncogènes ont été sélectionnés dans le design du vaccin car ils sont présents dans 90 % des cancers du col de l'utérus. Concernant les types non oncogènes, HPV 6 et 11, ils sont présents dans 90 % des condylomes anogénitaux.

### À qui proposer ce vaccin en population générale ? Et à quel âge ?

La mauvaise couverture vaccinale HPV s'explique en partie par l'historique "brouillon" de l'indication de ce vaccin qui a varié au fil du temps selon le sexe et l'orientation sexuelle, induisant ainsi beaucoup de confusion chez les prescripteurs.

Désormais, les choses sont un peu plus claires : il y a une recommandation très claire à la vaccination chez les filles comme chez les garçons sans autre considération que l'âge, de 11 à 19 ans. Ce qui change, selon l'âge, c'est le nombre de doses à prescrire.

### 1. De 11 à 14 ans : filles et garçons, deux doses

Jusqu'en 2020, il n'y avait pas d'indication vaccinale pour les garçons, ce qui était une aberration étant donné que les garçons, eux aussi, développent des cancers induits par HPV ainsi que des condylomes et constituent, comme les filles, des réservoirs pour ces virus.

Cette anomalie a été corrigée et désormais la vaccination anti-HPV par nonavalent est indiquée pour toutes les filles et les garçons âgés de 11 à 14 ans. L'immunogénicité du vaccin dans cette tranche d'âge est optimale, raison pour laquelle deux doses sont suffisantes espacées de 5 à 13 mois (**schéma classique: M0, M6**).

### 2. De 14 à 19 ans : filles et garçons, trois doses

Pour les enfants qui n'auraient pas été vaccinés avant l'âge de 14 ans, l'indication vaccinale demeure tout aussi forte. Pour prendre en compte la légère baisse d'immunogénicité au-delà de 14 ans on passe à un schéma en trois doses (**M0, M2, M6**).

### 3. Extension vaccinale sélective de 19 à 26 ans : uniquement pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH), trois doses

L'extension vaccinale dans cette population a été décidée sur la base d'un risque accru de condylomes et de cancer de l'anus. Avec un schéma en trois doses (**M0, M2, M6**).

#### Et si la vie sexuelle a déjà commencé ?

Peu importe, il est toujours indiqué de vacciner ! Le fait d'avoir déjà eu des premiers rapports, quels qu'ils soient, n'impacte absolument pas l'indication chez les adolescents. En effet, même si l'adolescent(e) a été en contact avec

certain types d'HPV, il reste tous les autres qu'il/elle rencontrera au cours de sa vie, donc il est encore temps de les protéger.

#### Et pourquoi pas dès 9 ans ?

Les données actuelles relatives à la vaccination dès l'âge de 9 ans sont tout à fait rassurantes mais le choix a été fait de donner l'AMM à partir de 11 ans en population générale.

Il faut signaler que, pour les enfants candidats à une greffe, l'âge autorisé pour débiter la vaccination est abaissé à 9 ans.

#### Est-ce qu'il faut vacciner les patients immunodéprimés ?

Oui absolument ! Et avec une définition large pour "immunodéprimés". C'est-à-dire les patients séropositifs pour le VIH, les patients greffés, mais aussi les patients avec traitement immunomodulateur (biothérapies notamment) et immunosuppresseur.

En effet, ces patients ont en commun de présenter une clairance des HPV qui est diminuée. Ils ont donc un risque majoré de développer des cancers induits par HPV ainsi que des condylomes profus et/ou récidivants. Par ailleurs, il n'y a pas de contre-indication dans cette population et ce, quelle que soit la cause de l'immunodépression.

Le seul risque serait une efficacité éventuellement réduite pour certains patients sévèrement immunodéprimés du fait d'une production insuffisante d'anticorps mais cela n'a pas été démontré.

#### 1. Combien de doses ?

Il est recommandé d'administrer trois doses (**M0, M2, M6**). Lorsque cela est possible, on initie cette vaccination avant l'introduction du traitement immunosuppresseur (au moins 1 mois

avant) mais si cela n'est pas possible on vaccine quand même, et on en profite pour refaire le listing de tous les patients immunodéprimés qui pourraient bénéficier de cette vaccination.

#### 2. À quel âge ?

Les limites d'âge pour le remboursement sont exactement les mêmes qu'en population générale [4] 5. La limite d'âge de 19 ans est très problématique car les traitements immunosuppresseurs sont souvent introduits chez le jeune adulte, et il n'y a actuellement pas de possibilité de "rattraper" ces patients immunodéprimés qui n'auraient pas été vaccinés dans leur enfance/adolescence. Il est donc légitime de proposer cette vaccination après l'âge de 19 ans mais en informant le patient que ce vaccin ne sera pas remboursé.

#### Cette vaccination présente-t-elle des risques pour les patients avec une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire (MAI) ?

Non ! Ces maladies ne représentent en aucun cas une contre-indication à la vaccination [6]. Si des cas de *flare* ont été rapportés par le passé, l'analyse fine, et sur un gros effectif de patients, montre que ces épisodes étaient plutôt dus au hasard, voire à la saisonnalité.

L'exemple de la SEP est assez emblématique des hésitations et, désormais, il existe des recommandations très claires établies par la Société francophone de Sclérose en plaques sur la vaccination chez les jeunes filles atteintes de SEP, avec les mêmes modalités qu'en population générale.

Il est particulièrement important de vacciner les patients avec maladies auto-immunes car leur risque de développer des lésions induites par HPV est plus élevé, non seulement du fait des traitements immunomodulateurs/suppresseurs mais en plus, pour certaines MAI, il

## Revue générale

### POINTS FORTS

- La vaccination anti-HPV avec le vaccin nonavalent est une chance pour les patients : elle permet de diminuer de plus de 95 % le risque de survenue des cancers induits par HPV ainsi que les condylomes anogénitaux.
- La vaccination concerne tous les garçons et les filles : deux doses de 11 à 14 ans et trois doses de 14 à 19 ans.
- L'immunodépression et les maladies auto-inflammatoires ne sont pas des contre-indications à la vaccination anti-HPV.
- Le dermatologue (qui est aussi vénérologue) a un rôle majeur à jouer dans cette vaccination.

semble y avoir un risque intrinsèquement plus élevé du fait du terrain inflammatoire du patient. C'est, par exemple, le cas pour les patientes lupiques [7].

#### Est-ce que la vaccination remplace le dépistage du cancer du col ?

Non ! Comme vu précédemment, la vaccination ne protège pas contre tous les types d'HPV oncogènes. Il est donc indispensable de rappeler aux parents et aux jeunes filles que le dépistage du cancer du col reste nécessaire à partir de l'âge de 25 ans [8].

#### Donc aucune contre-indication ?

Non, en dehors des précautions communes à tous les vaccins administrés en intramusculaire chez les sujets présentant une thrombocytopenie ou tous troubles de la coagulation. Et, bien sûr, les très rares allergies.

#### Et les effets secondaires ?

Le cas récent d'un collégien décédé des suites d'une chute compliquant un malaise vagal survenu au décours

d'une vaccination par nonavalent a fait resurgir d'anciennes craintes concernant ce vaccin. Pourtant, après plus d'une décennie d'utilisation de ces vaccins et plus de 29 millions de doses administrées rien qu'aux États-Unis, les données post AMM sont très claires : le profil de tolérance est strictement superposable aux autres vaccins à protéine, à savoir de possibles réactions locales et de la fièvre [9]. Une réaction type malaise vagal peut s'observer, en particulier chez les adolescents, donc il est désormais obligatoire d'appliquer une surveillance de 15 minutes après la vaccination. Les personnes vaccinées doivent rester allongées (sur des tapis de sol ou couvertures) ou assises par terre, adossées à un mur dans un espace dégagé. À noter que cette vaccination peut être faite en pharmacie pour dégager du temps médical.

#### Je suis dermatologue, ce n'est pas mon job de vacciner...

Il est certain que les dermatologues sont très sollicités ; eh oui, la vaccination prend un peu de temps à expliquer. Mais nous sommes aussi tous des vénérologues donc la prévention des IST fait partie de notre fiche de poste ! Nous avons des connaissances livresques extensives sur les manifestations cli-

niques des infections par HPV, sur la façon de les traiter mais quand il s'agit de prévention nous n'avons pas toujours été au rendez-vous... C'est d'autant plus regrettable que **nous prenons en charge l'ensemble de la population cible** de ce vaccin, à savoir les enfants qui consultent pour verrues, eczéma, les adolescents acnéiques, les jeunes adultes avec condylomes... Les occasions d'aborder le sujet de la vaccination sont très nombreuses !

Par ailleurs, pour économiser notre temps médical, il est important de rappeler que le dermatologue peut se "contenter" d'expliquer et de prescrire le vaccin puis indiquer au patient que l'acte de vaccination pour les deux ou trois injections aura lieu en pharmacie car c'est désormais possible et encouragé. Ensuite, c'est au patient de s'organiser avec son pharmacien (qui sera rémunéré pour cet acte).

#### Quelles perspectives ?

##### 1. Vers une extension de l'indication vaccinale ?

La limite d'âge pour le remboursement du vaccin, fixée à 19 ans pour les filles vs 26 ans pour les hommes HSH, est très contestée au sein de la communauté médicale et ce pour plusieurs raisons : cela limite la protection de la population dans son ensemble, crée une injustice d'accès entre hommes et femmes à ce vaccin et induit également une certaine stigmatisation des jeunes adultes HSH.

Ainsi, l'Académie nationale de médecine recommandait en 2024 d'étendre et d'encourager la vaccination contre le papillomavirus (HPV) en population générale jusqu'à 26 ans [10]. La HAS a prévu d'étudier cette proposition cette année ; on peut donc espérer à (court) terme obtenir le remboursement de cette vaccination pour toutes les filles et tous les garçons jusqu'à 26 ans.



## Revue générale

# Télédermatologie en pédiatrie, une optimisation du parcours de soins ?

**RÉSUMÉ :** La télémédecine fait partie de notre quotidien en 2024. La dermatologie a été motrice dans le développement de nouvelles solutions, tant par téléconsultations (TC) (consultation face-face avec un patient par écran interposé) ou télé-expertises (TE) (dossiers médicaux entre médecins, déposés sur des sites dédiés avec analyse asynchrone). Ces nouvelles solutions doivent respecter des règles strictes : activité intégrée dans le dossier médical (identité, rédaction d'observation, archivage, etc.) et règles informatiques strictes.

Le service de dermatologie d'Argenteuil, pionnier depuis 2013 en télédermatologie, a développé six solutions destinées à la pédiatrie permettant de répondre à de nombreuses sollicitations : TE avec les centres pénitentiaires pour mineurs, TE interhospitalière, TE de proximité et TE avec la pédiatrie africaine francophone ; enfin TC du quotidien, mais aussi dédiée aux nageurs "Élite" franciliens.



**E. MAHÉ**

Service de Dermatologie, Hôpital Victor-Dupouy, ARGENTEUIL.

La télémédecine fait partie de notre quotidien en 2024. Si le premier rapport ministériel sur la télémédecine a été rédigé en 1993, nous pouvons citer trois dates clés qui ont permis le développement d'une télémédecine pérenne :

– en 2010, les premières règles de la télémédecine ont été rédigées par le ministère de la Santé et des Sports, fixant les règles médicales et informatiques de la télémédecine [1] ;

– en 2018, la télémédecine est rentrée dans le droit commun avec actes rémunérés pour le médecin requérant et le médecin requis, et remboursement par l'Assurance maladie [2] ;

– la crise de la Covid-19 et le confinement en 2020 ont accéléré l'utilisation de solutions de télémédecine, dans de nombreuses spécialités, médecins et patients ne pouvant plus se rencontrer. Ces solutions ont été largement soutenues par les institutions, et se sont pérennisées pour beaucoup de médecins bien au-delà de la crise sanitaire [3].

Trouver un dermatologue devient très compliqué, le nombre de dermatologues, et notamment de dermatologues cliniciens, ayant considérablement diminué

la dernière décennie. Le dermatologue étant habitué depuis ses premières années d'études à travailler à partir de photographies, la télémédecine s'est naturellement imposée dans cette spécialité [3, 4]. La dermatologie pédiatrique est une spécialité de la dermatologie, et trouver un dermatologue pédiatre est encore plus complexe. La télédermatologie pédiatrique s'est donc largement développée dans de nombreux pays [4-8].

Dans cet article, nous reverrons les grands principes de télémédecine, les règles immuables à respecter, et détaillerons les solutions de dermatologie pédiatrique proposées par le service de dermatologie de l'hôpital d'Argenteuil.

## La télémédecine et ses règles immuables

### 1. Les cinq actes de la télémédecine

Cinq actes de télémédecine sont identifiés [1] :

– **la téléconsultation**, qui permet à un professionnel médical de donner une consultation à distance à un patient.

vous invitent à voir ou revoir  
**EN DIFFÉRÉ** la retransmission  
de la webconférence

## L'ACNÉ EN MUTATION : Adapter la prise en charge à l'individu et à la société



- **Une prise en charge personnalisée de l'acné**  
(Femme adulte, phototypes foncés, personnes transgenres)
- **La place des dermocosmétiques dans le protocole de soins**

Avec la participation de :



**Dr Fabienne BALLANGER-DESOLNEUX,**  
Dermatologue, Bordeaux.



**Dr Sandra LY,**  
Dermatologue, Gradignan.



Cette retransmission est accessible sur le site :  
<https://acne.realites-dermatologiques.com>  
Webconférence réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

## Revue générale

Cet acte est dit synchrone et nécessite un rendez-vous. Le parent est présent et il peut être aidé d'un professionnel de santé (enfants institutionnalisés par exemple). Des cabines de téléconsultation, équipées pour certaines de dermatoscopes, sont progressivement mises en place dans des pharmacies, EHPAD, etc.

– **la télé-expertise**, qui permet à un professionnel de santé (médecin, infirmier, sage-femme) de solliciter à distance, et de façon asynchrone, l'avis d'un autre professionnel de santé en déposant une demande d'avis, mais aussi des fichiers joints (photographies, examens complémentaires, etc.);

– **la télésurveillance médicale**, qui permet à un professionnel médical d'interpréter à distance les données nécessaires au suivi médical d'un patient et d'adapter la prise en charge. Ceci est possible pour des données quantifiables, telles que la glycémie, la tension, l'INR, etc.

– **la télé-assistance médicale**, qui propose à un professionnel d'assister à distance un autre professionnel au cours de la réalisation d'un acte;

– **la réponse médicale** dans le cadre de la régulation médicale.

En dermatologie, seules la TC et la TE sont développées. La mise en place d'outils de surveillance pour des dermatoses chroniques (comme le psoriasis) est actuellement en cours de développement. Ils devront être validés par les patients et les médecins.

### 2. La téléconsultation

La TC présente des limites qu'on ne peut pas ignorer:

- inaccessible aux "numériquement précaires";
- certains patients "télé-addicts" essaient de substituer tous leurs rendez-vous présents en TC;
- nécessité de fixer un rendez-vous et donc risque de rendez-vous non honorés;
- les flux numériques peuvent être bloquants;
- certains patients sont réticents/inquiets et vont la refuser;



**Fig. 1 :** A. Mêmes mains vues sur une photographie adressée en amont. B. Et en vidéo lors de la téléconsultation. Noter la pixélisation de l'image lors de la TC.

- l'image est très pixélisée et ne permet pas d'analyser la peau, il faudra toujours des photographies déposées en amont (**fig. 1**);
- certains patients ne sont pas raisonnables (exemple: TC alors que le patient conduit sur l'autoroute...);
- on ne voit que ce qu'on nous montre.

Mais la TC a aussi de nombreux attraits :

- réduction des coûts (ex : centres pénitentiaires, EHPAD);
- l'interrogatoire est maintenu;
- gain de temps pour le patient en évitant les déplacements;
- possibilité de déposer des documents joints de qualité;
- peut se faire sans le patient, par exemple avec un nouveau-né;
- possibilité de transmettre des documents : ordonnances, documents d'informations;
- réduit le risque de transmission d'agents pathogènes (COVID-19, etc.).

### 3. La télé-expertise

La TE a aussi des limites importantes :

- informations incomplètes ou, à l'inverse, diffusion de trop d'informations, non triées (le fameux copier-coller de tout le dossier médical);
- pas d'examen physique;
- la qualité des photos peut être moyenne, mais des référentiels de prises de photographies ont été publiés [10];
- disparition complète de la relation médecin – patient mais la TE améliore la relation entre collègues;

- l'expert peut être délocalisé et ne pas garantir le parcours de soins.

Elle a aussi de nombreux intérêts :

- échanges d'avis rapides et gain de temps pour tous;
- réduction des coûts [9];
- asynchrone donc pas de RDV, et peut se faire au fil de la journée;
- permet de répondre à de nombreuses questions autour du diagnostic, du traitement, des règles d'isolement, etc.;
- possibilité d'échanger des référentiels, publications, etc.;
- le grand nombre de cas a aussi un intérêt pour l'enseignement des plus jeunes;
- possibilité d'échanges (question – réponses – évolution) en fonction des plateformes;
- intérêt de veille sanitaire: le grand nombre de cas présentés a permis notamment au service d'identifier précocement les complications dermatologiques du COVID [11], mais aussi les épidémies de streptococcies sévères (2022) et de mégalérythème (2023) par un afflux inhabituel de cas, rapidement confirmés par les autorités sanitaires [12, 13].

Ces TE permettent surtout d'optimiser le parcours de soins en adaptant la prise en charge temporelle (urgence ou non) et organisationnelle (consultation, HDJ, hospitalisation) aux enfants présentés. Le service qui propose une TE doit donc avoir les capacités d'assurer le parcours de soin des enfants vus en TE. Il paraît inacceptable de faire de la TE auprès de

collègues très éloignés, sans pouvoir absorber l'afflux de patients que cela va générer.

#### 4. Règles informatiques

Les solutions informatiques doivent être labellisées "hébergeurs de santé" avec des règles strictes de sécurité informatique, définies par décret ministériel. WhatsApp, mails, téléphones, plateformes d'échanges entre pairs... ne rentrent pas dans ce cadre, et tout échange par ces biais devrait être banni en 2024 [1].

#### 5. Dossier médical

Tout acte de télémedecine est un acte médical, c'est-à-dire [1] :

- le patient (nom, prénom, date de naissance, numéro de sécurité sociale) et le praticien doivent être identifiés ;
- tout acte de télémedecine doit être inclus dans le dossier papier ou numérique du patient, daté, signé avec observation clinique complète incluant les décisions prises, et informations données, copie des ordonnances ;
- enfin le dossier doit être archivé selon un délai conforme à la réglementation (au moins 25 ans). Les solutions numériques d'échange de données (TC/TE) ne proposent pas d'archivage sur le long terme, et il faut donc sauvegarder toutes les informations sur le dossier médical.

#### 6. Consentement libre et éclairé

En France, un consentement libre et éclairé du patient, ou de son représentant légal chez l'enfant, pour déposer un dossier de TE est nécessaire. Il semble qu'une demande orale suffise, mais il ne faudra pas oublier de le notifier dans le dossier médical [1].

#### Les engagements du service d'Argenteuil

Dès l'initiation du premier projet de TE, cinq engagements forts, qui paraissent "de bon sens", ont été pris par le service :

- ne pas se substituer aux dermatologues de proximité, la solution n'étant qu'un moyen à utiliser en l'absence de possibilité d'avis local dans un délai adapté à l'état de l'enfant ;
- répondre dans la journée, les jours ouvrables, si le dossier est déposé avant 17 h 30 ;
- garantir le parcours de soin, si nécessaire, en adaptant les délais de consultation, voire d'HDJ ou d'hospitalisation à chaque enfant ;
- l'enfant n'est pas captif du service et peut tout à fait consulter un autre dermatologue si les parents le souhaitent ;
- enfin toute l'équipe est impliquée : alerte par un mail générique qui redirige l'information vers tous les médecins impliqués. Cette organisation autorise des expertises toute l'année.

En comprenant toutes ces modalités de télédermatologie, les avantages et limites, les règles à respecter, la prise en charge dermatologique des enfants peut être optimisée comme l'illustre les solutions proposées et présentées ci-après par le service. Beaucoup d'altruisme, et une organisation adaptée sont les compléments nécessaires à l'efficacité de ces collaborations.

#### Les solutions argenteuillaises en dermatologie pédiatrique

Le service a mis en place sa première solution de télédermatologie en 2013, d'emblée avec des solutions pérennes, toujours actives, et a progressivement élargi son "offre". Au fil du temps, en fonction de la crise sanitaire, des opportunités et de l'imagination de l'équipe, plusieurs filières ont été développées. Le service répond actuellement à environ 500 actes mensuels dont 1/3 pour des enfants.

L'activité s'appuie sur deux plateformes de télémedecine :

- Ortif ([www.sesan.fr/services/ortif](http://www.sesan.fr/services/ortif)), plateforme de l'ARS Île-de-France. Cette plateforme est utilisée pour les TE avec

les centres pénitentiaires, les avis interhospitaliers et les TC ;

- OmniDoc ([omnidoc.fr/](http://omnidoc.fr/)) utilisé pour les TE de proximité et avec les pédiatres africains francophones.

Six solutions avec des cibles différentes ont été développées :

#### 1. La télé-expertise avec les centres pénitentiaires (Ortif, 2013) [9, 14]

L'ARS Île-de-France a soutenu le projet "Télédermatologie Santé-Détenu" en 2011 avec ouverture de la première solution de TE dermatologique pérenne en France (plateforme Ortif de TE dermatologique) en septembre 2023. Cette solution, qui fait toujours référence, a permis de s'occuper des mineurs retenus en centre de détention pour jeunes. Si cette solution unit le CHA à six centres pénitentiaires, elle est finalement peu utilisée pour les mineurs, ceux-ci représentant, heureusement, une part très faible des détenus.

#### 2. La télé-expertise interhospitalière (Ortif, 2014) [7, 15]

En 2014, l'hôpital Mignot de Versailles a perdu son dermatologue. Rapidement, la solution de TE a été proposée, adoptée et toujours active après 10 ans ! Depuis, d'autres équipes de pédiatrie hospitalière ont rejoint ce projet : les hôpitaux de Neuilly, Rambouillet et Eaubonne, hôpitaux dépourvus de dermatologues ou de dermatopédiatres. Des conventions interhospitalières ont été signées afin de formaliser les obligations de chacun. Pour ces structures, il est exclu de répondre à toutes les questions dermatologiques : pour les dermatoses bénignes chroniques (ex : verrues, acné...), le dermatologue de proximité doit être privilégié. Seuls les cas relevant de la médecine hospitalière : urgences (toxidermies, infections sévères), dermatoses sévères ou modifiant les prises en charge (ichtyoses, érythrodermies), aides au diagnostic pour des pathologies complexes (lupus,

## Revue générale

### POINTS FORTS

- La télédermatologie s'est largement développée en France depuis le financement de l'acte, et la crise sanitaire liée au SARS-CoV2.
- La télémedecine respecte des règles strictes, médicales et informatiques.
- Deux actes sont développés en dermatologie : la téléconsultation (consultation face-face avec un patient par écran interposé) et la télé-expertise (dossiers médicaux entre médecins, déposés sur des sites dédiés avec analyse asynchrone).
- L'hôpital d'Argenteuil a développé six solutions pour répondre à la demande de ville, hospitalière et dans des populations cibles (détenus, nageurs, pédiatrie francophone).

dermatomyosites, etc.), peuvent être déposés.

#### 3. La téléconsultation (Ortif, 2020)

La crise sanitaire de 2020 a interdit tout déplacement pour consultations non urgentes. Très rapidement, une solution de TC a été mise à disposition par l'hôpital. Depuis, cette solution s'est pérennisée. Elle n'est pas structurée avec des horaires dédiés, mais vient en "dépannage" pour certains enfants. Les bonnes indications sont, par exemple :

- le suivi d'un enfant pris en charge pour dermatose inflammatoire chronique (psoriasis, dermatite atopique) bien contrôlée;
- le suivi des jeunes acnéiques sous isotrétinoïne;
- certaines urgences afin de faire le point rapidement, comme discuter le traitement des hémangiomes par propranolol.

#### 4. La télé-expertise de proximité (OmniDoc, 2023)

Afin de garantir les engagements forts du service, suscités, cette solution est destinée uniquement aux médecins, pédiatres et généralistes, du bassin de vie, le service ne pouvant éponger tous les dossiers franciliens (voire au-delà !). Elle est ouverte aux pédiatres et généralistes et représente la plus grosse

partie de l'activité actuelle. Entre 100 et 150 observations pédiatriques sont déposées mensuellement. Il est intéressant de noter que l'on peut passer d'une solution à l'autre. Exemples : dépôt d'un dossier de TE, proposition de TC et prise en charge au plus vite (HDJ ou hospitalisation). Ces filières rapides ont été utilisées notamment pour les hémangiomes : HDJ dans la semaine. Ou les dermatoses inflammatoires sévères : hospitalisation et mise en place de traitements systémiques sous 24 heures.

#### 5. La téléconsultation auprès des nageurs "Élite" d'Île-de-France (Ortif, 2023)

L'auteur étant nageur, membre de la sous-commission Santé de la Ligue de natation d'Île-de-France et "télédermatologue", à la rentrée 2023, un accès privilégié (horaires adaptés) a été proposé à tous les nageurs "Élite" d'Île-de-France. Ces sportifs de haut niveau pratiquent leur sport de 10 à 25 heures (natation artistique) par semaine, rendant les problèmes de peau bien secondaires mais pourtant parfois invalidants. Sur la première saison, 34 nageurs ont bénéficié de 41 TC. Des particularités ont été notées : fréquence des dermatoses faciales, et notamment des paupières, des dermatoses inflammatoires chroniques difficiles à contrôler, notamment la dermatite atopique.

Ces téléconsultations destinées à des sportifs de haut niveau sont tout à fait originales, s'adaptant par un process et des horaires dédiés, à un groupe hyper-investi dans sa discipline. Cette solution est aussi enrichissante pour l'expert : pathologies et soins spécifiques. En l'absence d'abus des praticiens, elle n'est pas chronophage. Le partage d'une passion permet aussi d'adapter les soins en identifiant aisément les contraintes liées au sport. Il est prévu de pérenniser ces téléconsultations pour l'année 2024-2025.

#### 6. La télé-expertise auprès des pédiatres africains francophones (OmniDoc, 2024)

En janvier 2024, une convention a uni sept pays africains, l'APLF, la SFP autour d'un projet commun de formation. Dans cette convention, a été signé un accord autour de la télédermatologie, unissant 240 pédiatres de sept pays au service de dermatologie du centre hospitalier d'Argenteuil. Au bout de 6 mois, plus de 85 dossiers ont été déposés. Une dermatologie nouvelle se présente, comme des dermatoses tropicales, la prise en charge tardive de cas complexes, avec nécessité d'adapter les prises en charge aux moyens locaux. Cette solution rend un réel service dans certaines régions totalement dépourvues de dermatologues et est extrêmement enrichissante pour les dermatologues requis.

### Les détracteurs

De nombreux dermatologues s'opposent encore à la télémedecine, probablement "par défaut d'expérience", avec trois arguments majeurs :

#### 1. La téléconsultation déshumanise le rapport au patient

Ceci pourrait être discuté pour la TC car l'enfant n'est pas présent physiquement. Je leur rétorque volontiers que, au contraire, en pédiatrie cela

“hyperhumanise” la relation à l’enfant : il est dans son environnement, sans trois blouses blanches faces à lui (dont deux qui font la tête le plus souvent), sans avoir fait 1 heure de route et attendu en consultation. On vit des moments privilégiés : les frères et sœur sont présents (voulant participer) un animal traverse l’écran... L’adolescent “monosyllabique” se lâche facilement, et se met à faire des phrases structurées. Car la relation hostile à l’uniforme et à l’institution hospitalière a disparu. Je ne peux donc que conseiller à mes collègues d’essayer la TC.

## 2. L’information est incomplète

Il est vrai que la TC et la TE ne permettent d’analyser que ce qui nous est montré. Il faut donc réserver notamment la TC à des indications adaptées : suivi de patients que l’on connaît, dermatoses “facilement” analysables comme les hémangiomes. Pour les TE, les possibilités d’aller-retour sur les demandes permettent de compléter les informations avec des questions plus ciblées et, en général, d’avancer.

## 3. La qualité de l’analyse est discutable

C’est possible ! De nombreuses études ont cependant montré la concordance de qualité entre un avis présentiel et distanciel [16]. Il est cependant clair que, plus l’expérience de l’expert est importante, plus la qualité de l’analyse est haute. Enfin, l’objectif d’une TE n’est en aucun cas de tout régler, mais simplement et modestement d’aider le requérant à avancer en lui proposant les modalités pour améliorer le diagnostic, parfois en lui proposant des algorithmes décisionnels.

## ■ Conclusion

Jamais la télémedecine ne se substituera à la médecine présentielle. Elle est cependant un outil utile dans cette période de déficit en médecins, et notamment de dermatologues. Elle a ses

limites qu’il faut maîtriser, mais elle est d’un intérêt majeur dans l’organisation du parcours de soin de nos enfants. Pour finir, deux mots clés pour aider les non convaincus : altruisme et imagination, qui peuvent nous amener vers des expériences nouvelles et enrichissantes.

## BIBLIOGRAPHIE

- Décret n° 2010-1229 du 19 octobre 2010 relatif à la télémedecine. Disponible à : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000022932449>
- Arrêté du 1<sup>er</sup> août 2018 portant approbation de l’avenant n° 6 à la convention nationale organisant les rapports entre les médecins libéraux et l’assurance maladie signée le 25 août 2016. Disponible à <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000037306389>
- BREHON A, SHOURICK J, HUA C *et al.* Dermatological emergency unit, day-care hospital and consultations in time of COVID-19: the impact of teledermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:e175-e177.
- KAMAT S, CHENNAREDDY S, D’OVIDIO T *et al.* Disparities in the use of teledermatology during the COVID-19 pandemic lockdown in a pediatric dermatology practice. *Telemed J E Health*, 2023;29:744-750.
- NATHANSON S, DOMMERGUES MA, HENTGEN V *et al.* Apport de la télédermatologie dans un service de pédiatrie hospitalière. *Arch Pediatr*, 2018;25:13-17.
- BURSSTEIN J, BUETHE MG, GHAS MH *et al.* Efficacy, perception, and utilization of pediatric teledermatology: A systematic review. *JAAD Int*, 2023;12:3-11.
- CARTRON AM, ALDANA PC, KHACHEMOUNE A. Pediatric teledermatology: A review of the literature. *Pediatr Dermatol*, 2021;38:39-44.
- TULLY L, CASE L, ARTHURS N *et al.* Barriers and Facilitators for Implementing Paediatric Telemedicine: Rapid Review of User Perspectives. *Front Pediatr*, 2021;9:630365.
- ZARCA K, CHARRIER N, MAHÉ E *et al.* Tele-expertise for diagnosis of skin lesions is cost-effective in a prison setting: A retrospective cohort study of 450 patients. *PLoS One*, 2018;13:e0204545.
- Teldes. Recommandations pour la réalisation de photographies médicales exploitables en télémedecine pour la Dermatologie (téléexpertise). Disponible à : <https://www.sfdermato.org/upload/files/fichiers/groupes-thematiques/recos%20photos%20TD%20-%20v2%20FINALE.pdf>
- GIRAUD-KERLEROUX L, MONGEREAU M, CASSIUS C *et al.* Detection of a second outbreak of chilblain-like lesions during COVID-19 pandemic through teledermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:e556-e558.
- Santé Publique France. Infection invasive à streptocoque du Groupe A : point de situation épidémiologique au 1<sup>er</sup> janvier 2023. Disponible à : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/infection-invasive-a-streptocoque-du-groupe-a-point-de-situation->
- Santé Publique France. Epidémie d’infections à parvovirus B19. Edition du 22 avril 2024.
- BERTIN C, DIAKITE A, CARTON B *et al.* Télédermatologie unissant deux hôpitaux : deux ans d’expérience. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:759-767.
- MAHÉ E, CARTON B, MARCU-MARIN M *et al.* Pediatric teledermatology: evaluation of a store-and-forward network in Ile-de-France from 2013 to 2022. *Arch Pediatr in press*.
- BOURKAS AN, BARONE N, BOURKAS MEC *et al.* Diagnostic reliability in teledermatology: a systematic review and a meta-analysis. *BMJ Open*, 2023;13:e068207.

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

## Cas clinique

# Un érythème des mains et des pieds

→ L. DUPONT, E. BEGON

Service de Dermatologie, GHT NOVO, PONTOISE.

Une femme de 31 ans, infirmière en pédiatrie, consulte pour l'apparition depuis 3 jours d'un érythème acral des mains et des pieds.

Elle a présenté avant l'éruption des symptômes pseudo-grippaux à type de fébricule, asthénie et myalgies.

Cet érythème s'accompagne d'arthralgies intenses des extrémités handicapant la mobilité, sans arthrite ni synovite.

Vous constatez un érythème en nappes, finement purpurique, affectant les mains et pieds et remontant aux poignets et tiers inférieurs des jambes.

**Quel diagnostic proposez-vous ?**



Fig. 1 : Érythème acral des mains.



Fig. 2 : Érythème acral des pieds.



Fig. 3 : Érythème acral des mains.

## ■ Commentaires

Nous avons retenu le diagnostic de syndrome éruptif en gants et chaussettes. La sérologie parvovirus B19 était positive en IgM signant la primo-infection. Le “purpura gants et chaussettes” (PGC) est l’une des présentations de l’infection à parvovirus B19 et concerne notamment les jeunes adultes. Il se caractérise par un érythème et un œdème douloureux de distribution acrale, puis des pétéchies et purpura des paumes et des plantes. L’infection au parvovirus B19 est très polymorphe et généralement bénigne chez le patient immunocompétent. L’évolution est spontanément favorable en quelques semaines sans séquelle, sans traitement spécifique. Comme tout exanthème paraviral, le PGC n’est pas exclusivement associé au Parvovirus B19. D’autres virus tels que l’EBV et CMV ont été associés à cette même sémiologie.

Le Parvovirus B19 (PVB19) est un virus à ADN, ubiquitaire, ciblant les progéniteurs érythroïétiques. La présentation d’une primo-infection peut comprendre des manifestations dermatologiques, rhumatologiques, hématologiques, peut-être asymptomatiques. Elle est très rarement fatale, sauf sujet fragile. Le virus est notamment à l’origine d’un exanthème infectieux qui porte le nom de mégalérythème épidémique, ou cinquième maladie. C’est, en effet, le cinquième des six exanthèmes viraux les plus fréquents chez l’enfant, chacun nommé tour à tour selon la date de leur description.

La primo-infection au PVB19 survient majoritairement dans l’enfance, et concerne les enfants d’âge scolaire (2-10 ans) avec un second pic de fréquence chez l’adulte, et une prévalence qui augmente avec l’âge. La majorité des adultes sont ainsi immunisés (50 à 80 % des adultes ont des IgG spécifiques). En revanche, 30 à 40 % des femmes enceintes ne sont pas immunisées, ce qui implique une vigilance accrue pour leur entourage.

La transmission se fait principalement par voie respiratoire, *via* des gouttelettes, sanguines, et par voie materno-fœtale (avec un risque fœtal, notamment en début de grossesse). Cette infection est un sujet d’actualité car l’année 2024 est marquée par une épidémie d’infections au PVB19 dans toutes les tranches d’âges, possiblement en lien avec la levée des mesures sanitaires. La contagiosité est maximale pendant la phase d’invasion, de réplication virale, en général 5-10 jours après l’exposition et pour environ 5 jours. Ainsi, au moment de l’apparition des manifestations cutanées ou articulaires, les individus sont considérés comme non contagieux. De plus, il existe des récurrences saisonnières, en fin d’hiver ou en début d’été.

Dans un premier temps, apparaissent des prodromes peu spécifiques, de type syndrome grippal associé à des arthralgies, ou arthrites vraies, qui précèdent de plusieurs jours l’éruption. Le mégalérythème épidémique se présente sous la forme d’un érythème d’aspect souffleté des joues, suivi d’un exanthème maculopapuleux réticulé du tronc et des extrémités, dit en guirlande. Le PGC concerne d’avantage les adolescents et jeunes adultes. Le PGC se présente comme un érythème douloureux et un œdème des paumes des mains et des plantes des pieds, symétrique, rapidement surmonté par des macules et pétéchies purpuriques. Les faces dorsales peuvent également être touchées. Il existe souvent une délimitation nette au niveau des poignets et des chevilles, assez caractéristique, bien que les lésions puissent s’étendre aux coudes et genoux, aux faces internes des cuisses, aux joues, aux organes génitaux. La guérison est spontanée entre 10 jours et quelques semaines, sans séquelles.

Devant des lésions cutanées typiques, le diagnostic est avant tout clinique. Dans les autres cas, notamment chez la femme enceinte, la sérologie est nécessaire afin de rechercher des immunoglobulines IgM spécifiques du PVB19.

La séroconversion est rapide, 7-10 jours après l’exposition. La PCR sanguine est l’examen le plus sensible. Il est notamment utile chez le patient immunodéprimé, ou en cas d’érythroblastopénie. La biologie sanguine peut retrouver une lymphopénie fréquente, parfois une cytololyse et réticulocytopenie, voire une légère baisse transitoire du taux d’hémoglobine.

L’exanthème étant spontanément résolutif, la prise en charge est symptomatique, il n’y a pas de traitement spécifique.

La présentation clinique des infections au parvovirus B19 est très variée, en général d’évolution totalement bénigne, mais très dépendante du statut immunitaire et hématologique du patient. L’éviction de la collectivité n’est pas nécessaire mais il faut s’assurer de l’absence d’individu vulnérable dans l’entourage : hémoglobi-nopathie congénitale, femmes enceintes, immunodéprimés du fait du risque accru d’hépatites, arthrites, cardiomyopathie, d’anémie par érythroblastopénie, d’anasarque fœtoplacentaire, voire de mort fœtale.

## EN SAVOIR PLUS

- CHANTRAPITAK K, CHUAMANOCHAN M. Papular-purpuric “gloves and socks” syndrome in parvovirus B19 infection. *N Engl J Med*, 2024;390:165.
- HSIEH MY, HUANG PH. The juvenile variant of papular-purpuric gloves and socks syndrome and its association with viral infections. *Br J Dermatol*, 2004;151:201-206.
- BLAISE G, NIKKELS AF, PIERARD GE. Cutaneous manifestations of parvovirus B19 infection. *Rev Med Liege*, 2007;62:492-495.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d’intérêts concernant les données publiées dans cet article.

**1<sup>er</sup> ET SEUL inhibiteur sélectif de l'IL-23 p19**  
avec 3 indications : en dermatologie,  
rhumatologie et gastroentérologie<sup>#,\*,1</sup>

## Dans le psoriasis en plaques et le rhumatisme psoriasique :

- Efficacité rapide et maintenue à long terme<sup>1</sup>
- Tolérance documentée au travers de **8 études cliniques** de phase III<sup>1,2</sup>
- Seulement **4 injections par an** en phase d'entretien<sup>\*1</sup>

### Psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte :

Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.<sup>1</sup>

### Place dans la stratégie thérapeutique :<sup>2</sup>

traitement systémique de 2<sup>e</sup> 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 première ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie.

La décision de mise sous traitement doit tenir compte de l'histoire de la maladie, des caractéristiques du patient, des antécédents de traitement et de la sévérité de la maladie, celle-ci étant appréciée au regard de l'aspect des lésions mais aussi au regard de leur étendue, de l'impact de la maladie sur la qualité de vie et de l'importance de son retentissement psychosocial.

### Rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte :

Seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARD).<sup>1</sup>

### Place dans la stratégie thérapeutique :<sup>2</sup>

traitement de fond du rhumatisme psoriasique actif de l'adulte de 2<sup>e</sup> ligne et plus après échec d'une 1<sup>re</sup> ligne de traitement de fond conventionnel. Comme pour les autres anti-interleukines, la Commission considère qu'en cas d'échec d'un traitement de fond conventionnel (soit en 2<sup>e</sup> ligne de traitement), les anti-TNF doivent être privilégiés en première intention.

**La place de SKYRIZI<sup>®</sup> (rizankizumab) se situe donc principalement après échec d'au moins un anti-TNF (soit en 3<sup>e</sup> ligne et plus).**

Remboursé Sécurité Sociale à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception conformément aux indications mentionnées dans la Fiche d'Information Thérapeutique. Agréé aux collectivités.<sup>3</sup>

Médicament d'exception : prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique

Liste I. Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie.

Pour une information complète sur SKYRIZI<sup>®</sup>, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit 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>



<sup>#</sup> Psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte, rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte et maladie de Crohn active modérée à sévère chez l'adulte, indication non remboursée à ce jour (AMM européennes octroyées respectivement en date du 26/04/2019, 15/11/2021 et 21/11/2022).<sup>4,5</sup>

<sup>\*</sup> Pour une information plus complète, se référer au RCP de SKYRIZI<sup>®</sup> et à l'Avis de la CT sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

<sup>1</sup> Soit 150 mg aux semaines 0 et 4, suivi d'une dose d'entretien toutes les 12 semaines.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit SKYRIZI<sup>®</sup>. 2. Avis de la Commission de la Transparence à retrouver sur [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3117688/fr/skyrizi-risankizumab](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3117688/fr/skyrizi-risankizumab). 3. Journal officiel de la République française. Arrêté modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux du 18/07/2023. 4. EMA. SKYRIZI<sup>®</sup>. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/skyrizi>. Consulté le 16/01/2024. 5. EMA. SKYRIZI<sup>®</sup>. <https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/skyrizi-epar-procedural-steps-taken-and-scientific-information-afterauthorisationen.pdf>. Consulté le 23/01/2024.