

On parle des équipes françaises

Impact d'une formation
en dermoscopie couplée à l'IA
auprès des internes
de médecine générale



Prévenir le rhumatisme
psoriasique en traitant tôt nos
patients avec du méthotrexate
peut-il être suffisant ?

POINTS D'ACTUALITÉ

Des nodules plantaires
douloureux au retour
de la piscine

CAS CLINIQUE

Séquences thérapeutiques
dans le psoriasis

REVUES GÉNÉRALES

Prescription de JAKi :
quels vaccins doit-on
recommander ?

FICHE PRATIQUE





Le site de dermatologie

dermato.net

L'eczéma chronique des mains : l'enquête



Eczéma chronique des mains à la loupe



Pr Florence TETART - CHU Rouen

Usual suspect : Posez le bon diagnostic !



Briser les chaînes



La campagne de diffusion de ce programme a reçu le soutien institutionnel du laboratoire



COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

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

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS

T. Klein

DIRECTEUR DES PUBLICATIONS ADJOINT

Y. Catherin

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS

Dr C. Reitz

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS ADJOINT

Dr M.-S. Dilhuydy

SECRETARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, A.-L. Languille

RÉDACTEURS GRAPHISTES

B. Gattegno, M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

C. Bienassis, Y. Catherin, L. Leynaud,
V. Marcoux, L. Moreau, L. Younes

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 : 2^e trimestre 2025

REVUES GÉNÉRALES

4 Dépistage et prévention
en santé sexuelle
C. CASSIUS

11 Séquences thérapeutiques
dans le psoriasis :
impact de la diminution des doses
et de l'arrêt des traitements
biologiques
L. RONJAT

17 Les atteintes buccales au cours
des maladies bulleuses auto-
immunes : comment les reconnaître
et les prendre en charge ?
C. LE ROUX-VILLET, I.-Y. SITBON

22 Lymphomes cutanés T primitifs :
actualités
A. BOZONNAT, A. DE MASSON

ON PARLE DES ÉQUIPES FRANÇAISES

29 Impact d'une formation en
dermoscopie couplée à l'IA auprès
des internes de médecine générale
C. DORADO-CORTEZ

CAS CLINIQUE

35 Des nodules plantaires douloureux
au retour de la piscine
L. DUPONT, E. BEGON

REGARDS CROISÉS

41 Dermatite atopique :
les objectifs thérapeutiques
à rechercher en 2025
A.-C. FOUGEROUSSE, S. MERHAND



FICHE PRATIQUE

46 Prescription de JAKi :
quels vaccins doit-on recommander ?
F. CAMOU

POINTS D'ACTUALITÉ

49 Prévenir le rhumatisme psoriasique
en traitant tôt nos patients avec
du méthotrexate peut-il être
suffisant ?
A.-C. FOUGEROUSSE

Un encart "Pré-programme des 20^{es} JIRD"
est jeté dans ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 10.

Image de couverture :
©dima_sidelnikov@iStock

Revue générale

Dépistage et prévention en santé sexuelle

RÉSUMÉ : L'incidence des infections sexuellement transmissibles (IST) en France a augmenté entre 2021 et 2023, avec une prévalence élevée chez les jeunes adultes et les HSH. En tant que dermatologues, il est important de connaître les recommandations de dépistage en population générale en dehors des symptômes afin de le proposer aux patients. Connaître les différentes problématiques de santé sexuelle auxquelles nous pouvons être confrontés est important car nous avons un rôle de dépistage, de conseil et d'orientation.



C. CASSIUS
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

En France, l'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles (IST) montre une augmentation constante des infections à gonocoque, *Chlamydia* et syphilis entre 2021 et 2023, avec une prévalence particulièrement élevée chez les jeunes adultes et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) [1]. Parallèlement, le nombre de nouveaux diagnostics de VIH tend à se stabiliser, mais 1/3 des cas restent détectés à un stade avancé, soulignant l'importance d'un dépistage précoce et systématique.

Aborder les IST lors d'une consultation de dermatologie apparaît donc primordial. Notre spécialité de vénérologue nous place en premier plan, tant chez les patients symptomatiques que chez les patients asymptomatiques. Le choix du dépistage dépend des pratiques sexuelles et des éventuels symptômes présentés par le patient. Certaines populations sont considérées comme plus à risque d'IST car la prévalence de ces dernières y est beaucoup plus élevée qu'en population "générale" : hommes cis ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), femmes trans, usagers de drogues intraveineuses, personnes migrantes, travailleurs et travailleuses

du sexe. Le dépistage dans ces populations à risque et l'adaptation du dépistage nécessitent d'aborder le thème de la sexualité de la manière la plus professionnelle et neutre possible. Nous avons, auprès de nos patients, un rôle majeur d'accompagnement et de non-jugement pour favoriser l'accès aux soins. Ces consultations sont également l'occasion d'aborder des questions plus larges de prévention et de santé sexuelle incluant la vaccination, les symptômes devant faire consulter, la prévention des grossesses non désirées et le dépistage d'usage de drogues, notamment en contexte sexuel. Au-delà du préservatif, qui reste le moyen le plus fiable de prévention des IST, d'autres outils sont à proposer à nos patients : un dépistage adapté associé à un traitement précoce, des vaccinations et des traitements pré-et/ou post-exposition en fonction de chaque IST.

La fréquence et les examens à réaliser chez les patients asymptomatiques dépendent de la population cible et des pratiques sexuelles qui seront recueillies à l'interrogatoire, notamment la fréquence des rapports et l'utilisation, ou non, du préservatif. Elles sont résumées dans le **tableau 1**. D'une manière

	Population générale	HSH et femmes transgenres à risque élevé	Utilisateurs de drogues intraveineuses
VIH	Au moins une fois dans la vie ET : – si changement récent de partenaire ; – si partenaires multiples ; – si recours aux soins, en l'absence de dépistage antérieur.	Tous les 3 mois	Une fois/an
VHB	Une fois en l'absence d'antécédent de vaccination + vaccination si négatif	Une fois en l'absence d'antécédent de vaccination + vaccination si négatif	Une fois en l'absence d'antécédent de vaccination + vaccination si négatif
VHC	Une fois : – si transfusion avant 1992 ; – si antécédent d'incarcération ; – si né ou ayant vécu en pays d'endémie. Personnes ayant eu un tatouage ou un piercing, de la mésothérapie ou de l'acupuncture, réalisés en l'absence de matériel à usage unique ou personnel.	Tous les 3-6 mois	Une fois/an
VHA	Non	Une fois en l'absence d'antécédent de vaccination + vaccination si négatif	Non
Syphilis	Une fois/an si rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire	Tous les 3 mois	Idem population générale
Gonocoque et Chlamydia	Une fois chez : – les femmes sexuellement actives de 15 à 25 ans ; – les femmes et hommes > 25 ans à facteurs de risque : multipartenariat, changement récent de partenaire, antécédent ou diagnostic d'une autre IST. Une fois/an si rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire	Tous les 3 mois sur trois sites (urinaire, anal, pharyngé)	Idem population générale

Tableau I : Fréquence et examens à réaliser chez les patients asymptomatiques.

générale, les sérologies *Chlamydia*, *Gonocoque*, HSV, HPV n'ont pas de valeur pour le diagnostique ou le suivi.

Infection HPV : dépistage et prévention

1. Dépistage HPV et cancers reliés

Les infections à papillomavirus humains (HPV) sont les IST les plus fréquentes. La prévalence est en augmentation. 80 % des personnes sexuellement actives ont un risque de présenter une infection à HPV, le plus souvent au début de l'activité sexuelle. Le dépistage de l'infection asymptomatique à HPV repose actuellement quasiment exclusivement sur le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Le dépistage du portage cutané n'est pas une méthode recommandée et/ou utilisée.

● Dépistage du cancer du col de l'utérus

Ce dépistage s'adresse à toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans. Les modalités du dépistage du portage de l'HPV et du cancer du col ont évolué. Elles reposent sur l'examen cytologique (frottis) qui sera réalisé à 25, 26 et 29 ans. Le dépistage repose ensuite, en cas de normalité de l'examen cytologique, sur une recherche d'HPV haut risque par PCR à 3 ans du dernier frottis, puis tous les 5 ans jusqu'à 65 ans en cas de négativité. En cas de positivité, une cytologie sera réalisée sur le même prélèvement [2].

● Dépistage du cancer anal

Ce dépistage est destiné aux patients sans symptômes et est actuellement réservé aux populations considérées comme à haut risque : HSH vivant avec le VIH et âgés de plus de 30 ans, femmes

ayant des antécédents de lésions précancéreuses ou de cancer de la vulve et femmes transplantées d'organe solide depuis plus de 10 ans.

Le dépistage repose sur la recherche du portage de l'HPV 16 par PCR sur auto-prélèvement anal qui sera réalisé tous les 5 ans en cas de négativité. En cas de positivité, une cytologie anale sera réalisée [3].

2. Prévention

Le préservatif peut être recommandé pour limiter la transmission de l'HPV mais il n'est souvent pas suffisant ; il ne prévient notamment pas la transmission peau à peau de lésions non couvertes.

La vaccination contre les HPV à haut risque oncogène (initialement bivalent, puis tétravalent et maintenant

Revue générale

nonavalent contre HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) est recommandée chez les filles depuis 2007 et chez les garçons depuis 2020 désormais dès 11 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans inclus (et 26 ans inclus chez les HSH). Cette vaccination permet de protéger les patients vis-à-vis des lésions intra-épithéliales de haut grade mais également vis-à-vis des condylomes [4].

Vaccinations dans le champ des IST

1. VHB

La vaccination contre l'hépatite B est recommandée en population générale chez les nourrissons depuis 1991 et obligatoire depuis 2018.

2. HPV

La vaccination contre les HPV à haut risque oncogène (initialement bivalent, puis tétravalent et maintenant nonavalent) est recommandée chez les filles depuis 2007 et chez les garçons depuis 2020, désormais dès 11 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans inclus (et 26 ans inclus chez les HSH).

3. VHA

La vaccination contre le VHA est recommandée chez les HSH. Elle sera réalisée après une sérologie montrant l'absence de vaccination antérieure et/ou de contact avec le VHA et repose sur deux injections.

4. Mpox

La vaccination contre le Mpox est actuellement recommandée pour les HSH ayant des partenaires sexuels multiples, les personnes trans ayant des partenaires sexuels multiples, les travailleurs et travailleuses du sexe, les professionnels des lieux de consommation sexuelle, quel que soit le statut de ces lieux, et les femmes vivant avec une personne concernée par l'indication vaccinale.

Infection VIH : dépistage et prévention

La lutte contre l'épidémie de VIH repose sur différentes modalités qu'il est important de combiner afin de limiter les nouvelles contaminations : promotion du préservatif, traitement post-exposition (TPE), contrôle des IST, prophylaxie préexposition (PrEP) et prise en charge globale et rapide des personnes infectées (TAsP). Pour cela, la connaissance de l'épidémiologie est importante et les hommes restent la cible prioritaire : ils représentent 73 % des personnes non diagnostiquées vivant avec le VIH.

1. Dépistage

Il repose sur plusieurs techniques : sérologie VIH par un ELISA, test rapide d'orientation diagnostique (TROD) et autotests de dépistage de l'infection à VIH qui sont disponibles en vente libre en pharmacie.

La fréquence du dépistage de l'infection par le VIH dépend des populations. En population générale, il est recommandé au moins un test de dépistage entre 15 et 70 ans. La priorité doit être donnée au dépistage au sein des populations clés : tous les 3 mois chez les HSH, tous les ans chez les usagers de drogues intraveineuses et chez les personnes originaires de zones de forte prévalence, notamment d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes.

Par ailleurs, un test de dépistage doit être systématiquement proposé dans différentes circonstances : diagnostic d'une IST, d'une hépatite B ou C, diagnostic de tuberculose, 1^{er} trimestre de grossesse,

viol, prescription d'une contraception ou IVG et incarcération [5].

2. Préservatif

La prévention de l'infection contre le VIH repose en 1^{re} intention sur l'utilisation du préservatif qui est désormais pris en charge par l'Assurance maladie (**encadré 1**). Il est recommandé de réaliser un test de dépistage chez les deux partenaires avant d'arrêter l'utilisation du préservatif.

3. Prophylaxie de l'infection VIH

Le traitement préventif préexposition (PrEP) du VIH est un outil important de la prévention qui peut être prescrit par tous médecins. Il est recommandé dans les populations à haut risque : chez les HSH et personnes transgenres ayant plusieurs partenaires avec des relations anales non protégées par le préservatif, chez les partenaires séronégatifs de personnes vivants avec le VIH dans l'attente que leur charge virale soit indétectable (en cas de relations sexuelles non protégées par préservatif) et chez les usagers de drogues intraveineuses avec échange de matériel d'injection. Il repose en 1^{re} intention sur l'utilisation de l'association emtricitabine 200/tenofovir disoproxil 245 en continue ou à la demande (**fig. 1**) [6].

4. Traitement post-exposition

Il a fait l'objet de recommandations HAS récentes. Le traitement préventif post-exposition (TPE) au VIH consiste à proposer un traitement antirétroviral précoce afin de limiter le risque d'infection

- **Pour les patients de moins de 26 ans**, à chaque passage en pharmacie, une boîte de préservatifs féminins ou masculins peut être prise en charge à 100 % sans ordonnance et sans minimum d'âge.
- **Pour les patients de plus de 26 ans**, les préservatifs féminins ou masculins seront remboursés à hauteur de 60 % sur présentation de la prescription d'un médecin ou d'une sage-femme.

Les marques remboursées peuvent être retrouvées sur le site ameli.fr

Encadré 1 : Prise en charge des préservatifs par l'Assurance maladie.

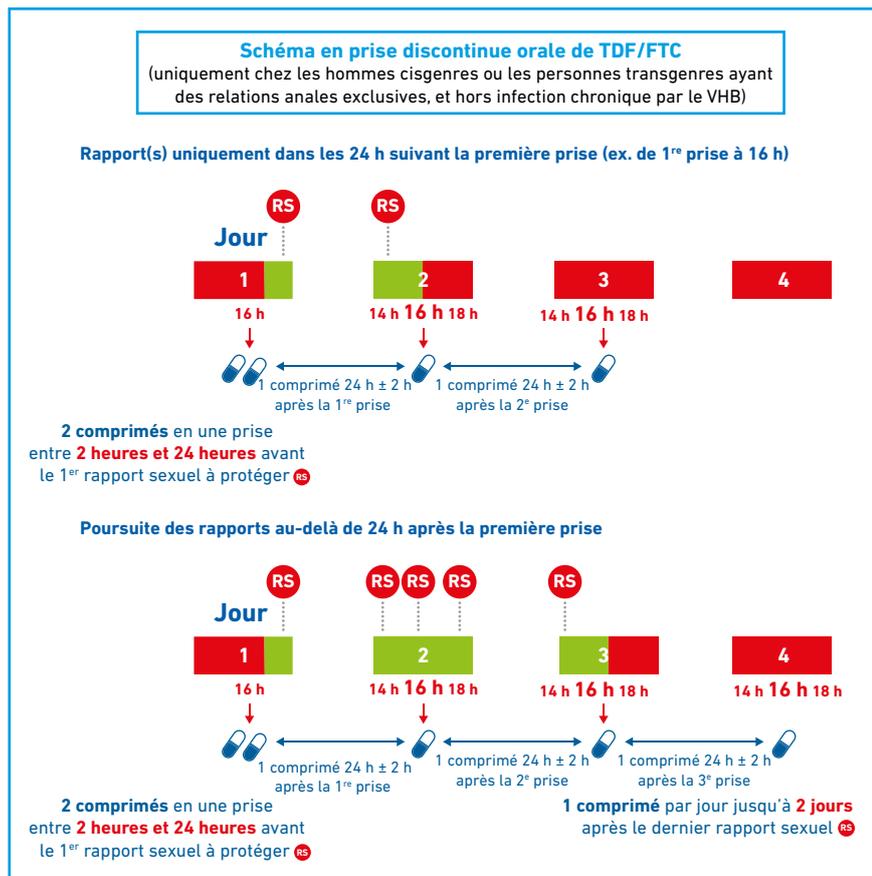


Fig. 1 : Schéma en prise discontinue orale de TDF/FTC.

aux personnes ayant été potentiellement exposées au virus lors d'un rapport sexuel non ou mal protégé. Ce traitement doit être instauré le plus précocement possible après le rapport à risque, idéalement dans les 4 h et au plus tard 48 h après celui-ci. Il sera instauré après bilan des IST, dosage des ALAT et de la créatinine.

Le traitement repose en 1^{re} intention sur l'association lamivudine 200/ténofovir disoproxil 245/doravirine 100 mg, un comprimé par jour pendant 30 jours. Ce traitement est habituellement débuté dans les services d'urgences et/ou les CEGIDD.

5. TASP

L'acronyme TASP pour "Treatment AS Prevention" est là pour rappeler que les individus vivants avec le VIH traités et

contrôlés ne le transmettent pas. Ainsi, dans les couples sérodifférents, l'utilisation de la PrEP ou du préservatif n'est pas recommandée si le partenaire infecté est traité depuis plus de 6 mois avec une charge virale indétectable.

Infection bactérienne et parasitaire : dépistage et prévention

1. Dépistage

● Dépistage NG et CT

Le dépistage de l'infection par NG et CT doit être fait de manière couplée sur les différents prélèvements. Il se fait par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN), c'est-à-dire PCR. La sérologie n'est pas utile.

Chez les sujets asymptomatiques, la recherche doit être réalisée sur différents sites en fonction des pratiques sexuelles qui seront recueillies lors de l'interrogatoire [7].

● Dépistage *Trichomonas Vaginalis* (TV)

Trichomonas vaginalis étant un parasite flagellé et donc mobile, il peut facilement être mis en évidence lors d'un examen microscopique. Le dépistage repose sur l'examen direct d'un auto-prélèvement vaginal ± associé à une PCR chez la femme et sur la PCR du 1^{er} jet d'urine chez l'homme. Les prélèvements oropharyngés et anaux ne sont pas recommandés. Chez les sujets asymptomatique, une recherche de *trichomonas vaginalis* doit être envisagée en cas d'infection chez le ou la partenaire.

● Dépistage mycoplasmes

18 espèces de mycoplasmes ont été décrites chez l'homme, 14 appartenant au genre *Mycoplasma*, deux au genre *Ureaplasma* et deux au genre *Acholeplasma*. Parmi les espèces génitales, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* (regroupés sous le terme *Ureaplasma spp.*), *Mycoplasma hominis* et *Mycoplasma genitalium* ont un pouvoir pathogène chez l'Homme. Le dépistage sera réalisé par PCR sur auto-prélèvement vaginal chez la femme et sur 1^{er} jet d'urine chez l'homme. Les prélèvements oropharyngés ne sont pas recommandés [8]. Chez les sujets asymptomatiques, la recherche de *Mycoplasma Genitalium* est proposée uniquement en cas de contact avec un patient traité pour une infection à MG alors que la recherche d'*Ureaplasma Urealyticum* n'est jamais recommandée [9].

Les sites à prélever seront discutés en fonction des pratiques sexuelles des patients. Le prélèvement urinaire/vaginal sera systématique et les prélèvements pharyngé et anal ajoutés en fonction de l'interrogatoire.

Revue générale

Méthode de prélèvement pour dépistage des infections bactériennes et parasitaires par PCR en fonction des sites :

– **1^{er} jet d'urine** (chez l'homme ou chez la femme pendant les règles). Ce n'est pas nécessairement la 1^{re} urine de la journée, idéalement après ne pas avoir uriné depuis 1 h. Le nettoyage de la région génitale avant le prélèvement n'est pas indiqué, à la différence de l'ECBU ;

– **auto-prélèvement vaginal** : introduire l'écouvillon dans le vagin sur environ 5 cm, tourner doucement l'écouvillon pendant 10 à 30 secondes. L'écouvillon doit toucher les parois du vagin de manière à absorber les sécrétions ;

– **prélèvement pharyngé** : demander au patient d'ouvrir grand la bouche avec la langue vers le bas et prélever au niveau du pharynx (amygdales, paroi postérieure, luette). Uniquement pour NG et CT ;

– **auto-prélèvement anal** : insérer l'écouvillon sur environ 1 cm au-delà du sphincter anal et tourner délicatement. L'écouvillon ne doit pas être trop chargé de matières fécales. Uniquement pour NG et CT.

● Dépistage syphilis

Comme pour le VIH, le dépistage de la syphilis repose sur plusieurs techniques : un test tréponémique sanguin sur Ig totales (par ELISA ou EIA) qui est la référence. Des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) peuvent également être proposés et réalisés, notamment dans des structures associatives.

Chez les sujets asymptomatiques, il doit être proposé en priorité aux HSH une fois par an minimum. Ce dépistage doit également être proposé chez les personnes ayant des rapports non protégés (fellation comprise) avec plusieurs partenaires par an, chez les travailleurs du sexe ayant des rapports non protégés (fellation comprise), lors du diagnostic ou en cas d'antécédent d'IST et chez les migrants en provenance de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est, Amérique du Sud). Le dépistage doit

POINTS FORTS

- L'incidence des IST est en augmentation, particulièrement chez les populations à risque.
- Le préservatif, qui est l'outil principal de prévention, est désormais remboursé.
- Un dépistage des IST doit être proposé et sa fréquence dépend des facteurs de risque.
- Les vaccinations contre les hépatites, l'HPV et le Mpox sont des outils clés de la prévention.

être systématique lors du 1^{er} trimestre de grossesse.

2. Prévention

Les préservatifs masculin et/ou féminin restent le moyen de prévention le plus efficace des IST bactériennes et parasitaires.

Traitement post-exposition des infections bactériennes : la doxycycline en traitement post-exposition n'est pas recommandée, quelles que soient les indications. Cependant, dans les populations à haut risque d'IST c'est à dire HSH avec plus de deux partenaires et deux épisodes d'IST par an, la possibilité d'un traitement post-exposition est à discuter. Il repose sur la doxycycline 200 mg en une prise orale au plus tôt après un rapport sexuel sans préservatif, et jusqu'à 72 h sans dépasser trois prises par semaine (hors AMM). Ce traitement doit faire partie d'une prise en charge globale, des conseils répétés de réduction des risques, une mise à jour des vaccinations, un dépistage systématique du VIH et des autres IST tous les 3 mois (**encadré II**) [10].

Depuis le 1^{er} septembre, il est possible de demander, sans ordonnance et sans rendez-vous, le dépistage de cinq IST en laboratoire de biologie médicale : VIH, VHB, syphilis, gonocoque et *Chlamydia*. Ce dépistage est pris en charge à 100 % par l'Assurance maladie pour les moins de 26 ans. Pour les plus de 26 ans : le dépistage du VIH est pris en charge à 100 % par l'Assurance maladie ; celui des quatre autres IST l'est à 60 % par l'Assurance maladie et à 40 % par la complémentaire santé du patient.

Encadré II : Le test IST.

Autres domaines de la santé sexuelle

1. Contraception d'urgence

La contraception d'urgence permet de prévenir une grossesse non désirée après un rapport sexuel non protégé par un préservatif et chez une femme ne prenant pas de contraception. Cette contraception d'urgence doit systématiquement être accompagnée de conseils de réduction des risques, d'informations sur la contraception au long cours et de dépistage des IST.

Elle est accessible en pharmacie, gratuitement pour toute femme sans condition d'âge, sans ordonnance et sans autorisation parentale pour les mineures. Elle est également disponible en établissements scolaires, en centres de planning familial, dans certains CEGIDD et services hospitaliers. Elle repose sur le lévonorgestrel (efficace jusqu'à 72 h) ou l'ulipristal acétate (efficace jusqu'à 5 jours). La pose d'un dispositif intra-utérin (DIU) est possible jusqu'à 5 jours après un rapport non protégé [11].

2. Interruption volontaire de grossesse (IVG)

L'IVG est autorisée en France depuis 1975 et inscrite dans la Constitution depuis 2024. Elle est autorisée jusqu'à 16 semaines d'aménorrhées. Elle repose soit sur la méthode médicamenteuse, possible jusqu'à 9 SA, soit sur la méthode instrumentale, possible jusqu'à 16 SA. Elle est gratuite, accessible à toutes, y compris pour les mineures qui devront cependant être accompagnées d'une personne majeure.

Concernant l'IVG médicamenteuse, elle repose sur l'association mifépristone et misoprostol (24 à 48 h plus tard) qui pourront être prescrits par un médecin ou une sage-femme en cabinet de ville, à l'hôpital, lors d'une téléconsultation ou dans des centres de planning familial. Pour les majeures, la consultation psychosociale et le délai de réflexion ne sont plus obligatoires [12].

3. Centres de santé sexuelle

Les centres de santé sexuelle (CSS) sont des structures médicales et sociales spécialisées dans la santé sexuelle et reproductive. Ils ont pour objectif de remplacer progressivement les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF) et les centres de dépistage (CeGIDD) pour offrir une prise en charge globale. Les CSS assurent un accès gratuit et anonyme à des services de santé sexuelle pour toutes et tous, comprenant l'IVG, le dépistage et la prise en charge des IST, la prévention et l'accompagnement en santé sexuelle, le soutien aux victimes de violences sexuelles.

Une carte est disponible ici à donner à nos patients : <https://ivg.gouv.fr/annuaire-des-centres-de-sante-sexuelle>

4. Agressions facilitées par les substances

Les agressions facilitées par les substances se déclinent en deux modes opératoires :

– **la soumission chimique** qui est l'administration d'une substance psychoactive à l'insu des victimes à des fins criminelles (viol, homicide) ou délictuelles (vol, violence physique) ;

– **la vulnérabilité chimique**, qui est un état de fragilité, induit par la consommation volontaire de substance psychoactive rendant la personne plus vulnérable à une agression.

L'enquête nationale 2022 sur la soumission chimique révèle une augmentation de 69 % des signalements d'agressions facilitées par des substances (1 229 cas suspects, dont 97 avérés). Les médicaments psychoactifs (56,7 %), notamment les sédatifs, benzodiazépines et opioïdes, sont les plus fréquemment impliqués, suivis par des substances non médicamenteuses comme la MDMA, la cocaïne et le GHB. Les agressions surviennent principalement en milieu festif, touchant majoritairement des femmes (82,5 %) [13].

Le CRAFS (Centre de référence sur les agressions facilitées par les substances) est la plateforme ressource de référence sur la soumission et la vulnérabilité chimiques : <https://lecrafts.com>.

5. Chemsex

Le chemsex désigne l'usage de substances psychoactives dans un contexte sexuel, principalement chez les HSH, mais pas uniquement. Ce phénomène concerne l'usage de drogues comme la méphédronne, la 3MMC, le GHB/GBL, la kétamine et la méthamphétamine, souvent en sessions prolongées impliquant plusieurs partenaires. Le chemsex est associé à une augmentation des comportements à risque, notamment des rapports non protégés, et à une exposition accrue aux IST, dont le VIH et la syphilis. Au-delà des risques infectieux, le chemsex peut entraîner une dépendance psychologique et physique, des troubles de la santé mentale (dépression, anxiété, épisodes psychotiques) et des complications cardiovasculaires ou

neurologiques. Face à cette problématique, questionner systématiquement nos patients sur la consommation de drogue, en dehors ou au cours des relations sexuelles, est un outil majeur de dépistage de mésusage. Il sera possible de les orienter vers un CSS et/ou un service spécialisé [14].

6. Santé sexuelle et transidentité

La santé sexuelle des personnes transgenres recouvre plusieurs enjeux, incluant la prévention des IST, l'accès à la contraception, les effets des traitements hormonaux sur la sexualité et la lutte contre les discriminations médicales. Les personnes trans présentent un risque accru d'IST, en particulier le VIH, la syphilis et le gonocoque, en raison de barrières à l'accès aux soins et de vulnérabilités socio-économiques. La PrEP constitue un outil clé de prévention du VIH et doit être proposée principalement aux femmes trans. L'accès aux soins reste limité par les discriminations médicales, le mégenrage et le refus de soins. Les CSS offrent une prise en charge inclusive, mais leur couverture est inégale. Une formation des soignants et une approche non pathologisante de la transidentité sont essentielles pour garantir un suivi global, préventif et respectueux des besoins spécifiques des personnes trans.

BIBLIOGRAPHIE

1. Santé publique France, 2024. Surveillance du VIH et des IST bactériennes en France en 2023. SPF. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/vih-et-ist-bacteriennes-en-france-bilan-2023>
2. Haute Autorité de Santé, 2019. *Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage*

Revue générales

Séquences thérapeutiques dans le psoriasis : impact de la diminution des doses et de l'arrêt des traitements biologiques

RÉSUMÉ : L'administration à long terme des traitements biologiques peut impacter la qualité de vie des patients et soulève des questions sur leur sécurité à long terme. Bien que peu nombreuses, certaines études ont exploré les stratégies de réduction des doses, avec des résultats parfois encourageants (par exemple, chez les super répondeurs au guselkumab). Par ailleurs, un traitement intermittent chez les bons répondeurs pendant la phase d'entretien semble entraîner une perte progressive d'efficacité, variable selon la classe thérapeutique. Une majorité de patients récupèrent une bonne réponse en cas de retraitement, notamment avec les biologiques les plus récents.



L. RONJAT
Cabinet de Dermatologie libérale,
ANDORRE.

Le développement des traitements biologiques dans le psoriasis a révolutionné la prise en charge des patients atteints de formes modérées à sévères. Cependant, la sécurité à très long terme de ces traitements reste encore peu connue, notamment pour les nouvelles classes thérapeutiques de biologiques. Ces traitements sont considérés comme suspensifs et sont donc destinés à être administrés sur le long terme, leur impact sur la qualité de vie des patients n'est donc pas négligeable. Dans le cadre de leur autorisation de mise sur le marché, un schéma d'administration précis et optimal est recommandé. Après l'obtention d'une réponse satisfaisante et stable pendant la phase d'entretien, la question d'une éventuelle réduction des doses peut se poser. L'objectif de cet article était de présenter les données des principaux essais contrôlés randomisés (ECR) concernant les traitements biologiques et les schémas de désescalade thérapeutique. Après une bonne réponse clinique, deux stratégies ont

été étudiées : la réduction des doses (par diminution de la dose ou espacement des injections) ou l'arrêt du traitement biologique (sevrage) et, lorsque cela était étudié, l'effet de la reprise du traitement et/ou la comparaison avec une stratégie de traitement continu.

Résultats des études évaluant l'impact de la réduction des doses et des arrêts de traitement biologique dans le psoriasis cutané modéré à sévère (tableau I)

1. Infliximab

Aucun ECR n'a évalué la réduction des doses en phase d'entretien chez les bons répondeurs. L'effet d'un traitement intermittent administré en cas de rechute après une phase d'induction de 14 semaines chez les patients ayant obtenu une réponse PASI 75, a été étudié [1]. À la semaine 50, la proportion de patients

Revue générale

Biologique	Réduction de doses	Résultats du retraitement des patients initialement bien contrôlés et en rechute après sevrage
Infliximab	Non évalué	Réactions graves aux perfusions lors du retraitement
Étanercept	ECR de très faible effectif	Jusqu'à 66,6 % des patients retraités redevenaient répondeurs, après un temps médian de 29 jours
Adalimumab	ECR de très faible effectif	Chez les patients ayant rechuté, 69 % étaient de nouveau répondeurs (PGA ≤ 1) après 16 semaines de reprise du traitement
Certolizumab pegol	Non évalué	Une réponse PASI 75 a été observée chez 67,6 % des patients retraités avec 200 mg et 86,5 % de ceux retraités avec 400 mg
Ustékinumab	Maintien d'une réponse PGA ≤ 1 légèrement inférieure dans le groupe à intervalles d'injections prolongés	Lors du retraitement, 85,6 % des patients ont retrouvé un PASI 75 en 12 semaines
Sécukinumab	Réponse PASI 90 mieux maintenue avec le schéma classique qu'avec des injections toutes les 6 semaines	94 % des patients retraités après rechute ont retrouvé une réponse PASI 75 à la semaine 16
Brodalumab	Non évalué	Plus de 90 % des patients ayant été sevrés puis retraités par brodalumab ont de nouveau atteint un PASI 75 dans les 6 semaines
Ixékizumab	Non évalué	24 semaines après la reprise du traitement, 70,7 % et 82,3 % des patients ayant repris l'ixékizumab toutes les 2 et 4 semaines, respectivement, atteignaient de nouveau un score PGA ≤ 1
Bimékizumab	Non évalué	Non évalué
Guselkumab	Non-infériorité du schéma d'injections toutes les 16 semaines par rapport à toutes les 8 semaines	Non évalué
Tildrakizumab	Non évalué	86 % de ceux ayant réinitié le tildrakizumab 100 mg et 83 % de ceux ayant réinitié le tildrakizumab 200 mg ont de nouveau atteint une réponse PASI 75 à 64 semaines
Risankizumab	Non évalué	83,7 % des patients ayant rechuté ont retrouvé une réponse PGA ≤ 1 après 16 semaines de retraitement.

Tableau 1 : Impact de la réduction des doses et effets du retraitement des patients en rechute après sevrage du traitement biologique : résultats des principaux ECR.

ayant une réponse PASI 75 était plus élevée avec le traitement continu (3 mg/kg : 43,8 % ; 5 mg/kg : 54,5 %) qu'avec le traitement intermittent (3 mg/kg : 25,4 % ; 5 mg/kg : 38,1 %). Les réactions liées aux perfusions étaient plus fréquentes dans le groupe de traitement intermittent. Dans l'étude RESTORE2 [2], les patients ayant atteint une réponse PASI 75 à 26 semaines dans RESTORE1 étaient de nouveau randomisés pour un traitement continu ou intermittent. À la semaine 52, 80 % des patients du groupe continu maintenaient un PASI 75, contre 47 % dans le groupe intermittent. L'étude a été arrêtée prématurément en raison de réactions graves aux perfusions, là encore plus fréquentes dans le groupe intermittent (4 %) par rapport au groupe continu (<1 %). Les auteurs ont conclu que le traitement intermittent par infliximab devait donc être évité.

2. Étanercept

Une stratégie d'espacement des doses a été étudiée dans un ECR de faible effectif [3] chez des patients ayant obtenu une faible activité de la maladie. Sur treize patients ayant réduit leur dose à 50 mg tous les 10 à 15 jours, six avaient toujours une dose réduite après 12 mois. L'efficacité du traitement continu vs intermittent a été évaluée dans un autre ECR [4]. Les patients ont reçu 50 mg deux fois par semaine pendant 12 semaines, suivis d'un traitement continu ou intermittent en cas de bonne réponse clinique (PGA ≤ 2). À la semaine 24, la proportion de répondants était plus élevée dans le groupe continu (71 % vs 59,5 % ; $p < 0,0001$), avec un temps médian de rechute de 33 jours. Jusqu'à 66,6 % des patients retraités redevenaient répondeurs, après un temps médian de

29 jours, sans problème de sécurité spécifique signalé.

3. Adalimumab

La réduction progressive de la dose d'adalimumab a été évaluée dans un ECR de faible effectif [3]. Sur 23 patients ayant obtenu une faible activité de la maladie et ayant ensuite réduit la dose à 40 mg toutes les 3 ou 4 semaines, 20 étaient toujours traités à cet intervalle après 12 mois. Une stratégie de traitement intermittent a été étudiée dans un ECR multicentrique en ouvert [5, 6]. Après un traitement initial par adalimumab, le traitement a été arrêté chez 285 patients répondeurs (PGA ≤ 1 pendant ≥ 12 semaines) et réintroduit en cas de perte d'efficacité, ce qui a concerné 178 patients avec une durée médiane de rechute de 141 jours. Parmi eux, 123 (69 %) étaient de nouveau répon-

deurs (PGA ≤ 1) à la semaine 16 après la reprise du traitement. Aucun problème de sécurité spécifique n'a été observé.

4. Certolizumab pegol (CZP)

Aucun ECR n'a évalué la réduction des doses en phase d'entretien chez les bons répondeurs. Un ECR a évalué l'impact du sevrage et la réponse au retraitement après rechute [7]. L'étude comprenait deux périodes : un traitement de 12 semaines avec CZP (400 mg à la semaine 0, puis 200 mg ou 400 mg toutes les 2 semaines) ou placebo, suivi d'une période sans traitement de 12 semaines pour les patients initialement répondeurs. Parmi les 92 patients ayant obtenu une réponse PASI 75 avec le CZP, 73 ont rechuté (temps médian de rechute de 22 et 20 semaines pour le CZP 200 mg et 400 mg respectivement) et 71 d'entre eux ont été retraités avec le même schéma initial. Une réponse PASI 75 a été observée chez 67,6 % de ceux retraités avec 200 mg et 86,5 % de ceux retraités avec 400 mg, sans problème de sécurité spécifique signalé. Ces résultats étaient similaires aux taux de réponse PASI observés durant la première phase de traitement.

5. Ustékinumab

L'espacement des injections a été étudié dans l'étude PSELLAR [8]. Après une phase d'induction classique, les patients ayant obtenu une bonne réponse clinique (PGA ≤ 1) étaient de nouveau randomisés à 28 semaines pour recevoir un traitement d'entretien soit à intervalle standard de 12 semaines, soit à des intervalles prolongés (16, 20 ou 24 semaines). La proportion de patients ayant maintenu un PGA ≤ 1 entre les semaines 28 et 112 était légèrement inférieure pour le groupe à intervalles prolongés. Dans un autre ECR [3], 59 % des patients traités avec des intervalles prolongés de 18 et 24 semaines ont maintenu leur réponse après 12 mois. L'impact de l'interruption du traitement a été évalué dans l'ECR PHOENIX 1 [9], où 766 patients

ont été initialement randomisés pour recevoir de l'ustékinumab à 45 mg (n = 255), 90 mg (n = 256) ou un placebo (n = 255) aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines. Les patients ayant obtenu une réponse stable à long terme (PASI 75 aux semaines 28 et 40) ont été de nouveau randomisés à la semaine 40 pour recevoir un traitement d'entretien ou arrêter le traitement jusqu'à la perte de réponse. La réponse PASI 75 a été mieux maintenue chez les patients recevant un traitement d'entretien à la semaine 40 avec un délai médian de perte de réponse de 15 semaines. Lors du retraitement, 85,6 % des patients ont retrouvé un PASI 75 en 12 semaines, sans problème de sécurité spécifique signalé.

6. Sécukinumab

L'ECR OPTIMISE a étudié l'effet de l'espacement des injections en phase d'entretien après une phase d'induction classique [10]. Sur 1 306 patients ayant atteint une réponse PASI 90 à la semaine 24, 644 ont reçu 300 mg toutes les 4 semaines et 662 toutes les 6 semaines jusqu'à la semaine 52. La réponse PASI 90 a été maintenue à 52 semaines par 85,7 % des patients avec le schéma classique contre 74,9 % avec le schéma toutes les 6 semaines, montrant que le schéma classique était optimal. Deux autres ECR (ERASURE et FIXTURE) ont étudié la possibilité d'un traitement intermittent [11]. Après une phase de traitement selon le schéma habituel, 995 patients ayant atteint un PASI 75 à 1 an ont été randomisés pour recevoir soit un traitement continu (300 ou 150 mg), soit un placebo toutes les 4 semaines. Parmi les 331 patients ayant reçu un placebo, 240 ont été retraités par sécukinumab après rechute, et 94 % d'entre eux ont retrouvé une réponse PASI 75 à la semaine 16, sans problème de sécurité spécifique signalé.

7. Brodalumab

Aucun ECR n'a évalué la réduction des doses en phase d'entretien chez les bons

répondeurs. L'efficacité clinique après un sevrage du brodalumab a été étudiée dans l'essai AMAGINE I [12]. Les patients ayant obtenu une bonne réponse clinique à la semaine 12 (PGA ≤ 1) ont été ré-randomisés pour recevoir soit du brodalumab 210 mg (n = 83), soit un placebo (n = 84). Parmi les patients sevrés, 94 % ont présenté une rechute (PGA ≥ 3) avant la semaine 52, avec un délai médian de rechute de 56 jours après le début du placebo. Plus de 90 % des patients ayant été sevrés puis retraités par brodalumab ont de nouveau atteint un PASI 75 dans les 6 semaines, sans problème de sécurité spécifique signalé.

8. Ixékizumab

Aucun ECR n'a évalué la réduction des doses en phase d'entretien chez les bons répondeurs. En revanche, une étude *post-hoc* des ECR UNCOVER-1 et UNCOVER-2 a évalué l'impact d'un sevrage du traitement [13]. Les patients étaient randomisés pour recevoir soit un placebo, soit 80 mg d'ixékizumab toutes les 2 ou 4 semaines après une dose initiale de 160 mg. Après 12 semaines, les répondeurs (PGA ≤ 1) ont été ré-rerandomisés pour recevoir soit un placebo, soit de l'ixékizumab toutes les 4 semaines. L'analyse a révélé que 82,2 % des patients ayant initialement reçu de l'ixékizumab toutes les 4 semaines, et 83,4 % de ceux ayant reçu de l'ixékizumab toutes les 2 semaines, et ayant ensuite été ré-randomisés pour recevoir un placebo, avaient rechuté (PGA ≥ 3) avant la semaine 60 (temps médian de rechute de 20 semaines). Lorsque le traitement était repris, les résultats à 24 semaines montraient que 70,7 % des patients ayant initialement reçu l'ixékizumab 80 mg toutes les 2 semaines et 82,3 % de ceux l'ayant reçu initialement toutes les 4 semaines atteignaient de nouveau un score PGA ≤ 1 , sans problème de sécurité spécifique signalé.

9. Bimékizumab

Aucun ECR n'a évalué la réduction des doses en phase de maintien chez les bons

Revue générale

POINTS FORTS

- Peu d'études ont exploré la réduction des doses, mais certaines données sont encourageantes, notamment chez les super répondeurs au guselkumab.
- Le traitement intermittent chez les bons répondeurs en phase d'entretien entraîne une perte d'efficacité progressive, variable selon la classe thérapeutique.
- En cas de rechute, une majorité de patients récupèrent une bonne efficacité avec les biologiques récents.
- À l'exception de l'infliximab, aucun effet indésirable spécifique n'a été rapporté en cas de retraitement.

répondeurs. Les données de sevrage proviennent de l'ECR BE READY [14]. Les patients ayant obtenu une réponse PASI 90 à la semaine 16 ont été ré-randomisés pour recevoir du bimékizumab 320 mg toutes les 4 ou 8 semaines ou un sevrage par placebo jusqu'à la semaine 56. La réponse PASI 90 a été maintenue chez 86,8 % et 91 % des patients des groupes bimékizumab 320 mg toutes les 4 et 8 semaines, respectivement, contre 16,2 % dans le groupe placebo. Le temps moyen de rechute était de 32 semaines après la dernière dose de bimékizumab.

10. Guselkumab

La possibilité d'une désescalade thérapeutique a été évaluée dans l'étude GUIDE partie II [15]. Après une phase d'induction, les patients ayant atteint un blanchiment complet (PASI 0) aux semaines 20 et 28 (super répondeurs) ont été randomisés pour recevoir du guselkumab toutes les 8 (n = 148) ou 16 semaines (n = 149). La non-infériorité du schéma toutes les 16 semaines par rapport à toutes les 8 semaines a été démontrée, avec 91,9 % et 92,6 % des super répondeurs atteignant un PASI < 3 à 68 semaines, respectivement (p = 0,001). Par ailleurs, dans l'ECR VOYAGE 2 [16], la réponse PASI 90 a été mieux maintenue chez les patients poursuivant le traitement par guselkumab (88,6 %) par rapport à ceux ayant été sevrés (36,8 %) à la semaine 48.

Le temps médian de perte de la réponse PASI 90 était de 15,2 semaines, soit 23 semaines après la dernière dose de guselkumab.

11. Tildrakizumab

Aucun ECR n'a évalué la réduction des doses en phase d'entretien chez les bons répondeurs. L'effet d'un sevrage thérapeutique a été évalué dans l'extension de l'étude reSURFACE 1 [17]. Les patients répondeurs PASI 75 au tildrakizumab 100 mg ou 200 mg ont été ré-randomisés pour recevoir soit un sevrage avec placebo, soit la poursuite du traitement. Parmi les patients sevrés, le taux de rechute aux semaines 32 et 64 était de 0,9 % et 11,8 % respectivement, chez ceux préalablement traités par tildrakizumab 100 mg, et de 0,8 % et 10 % respectivement, chez ceux préalablement traités par tildrakizumab 200 mg. Le temps médian avant la rechute était de 24 semaines. Parmi les patients sevrés qui ont rechuté, 86 % de ceux ayant réinitié le tildrakizumab à la posologie de 100 mg et 83 % de ceux ayant réinitié à 200 mg ont de nouveau atteint une réponse PASI 75 à la semaine 64, sans problème de sécurité spécifique signalé.

12. Risankizumab

Aucun ECR n'a évalué la réduction des doses en phase de maintien chez

les bons répondeurs. Les données de sevrage proviennent d'un ECR où les patients recevaient du risankizumab 150 mg aux semaines 0, 4 et 16 puis, à la semaine 28, les patients ayant obtenu un score d'efficacité PGA ≤ 1 (n = 336) étaient randomisés de nouveau pour recevoir soit du risankizumab (n = 111) soit un placebo (groupe de sevrage, n = 225) toutes les 12 semaines [18]. À la semaine 40, 91,9 % des patients ayant continué le risankizumab ont atteint un score PGA ≤ 1 et 88,3 % une réponse PASI 90, contre respectivement 81,8 % et 75,1 % dans le groupe de sevrage, avec un temps médian de perte de la réponse PASI 90 de 210 jours. Parmi les patients ayant rechuté après l'arrêt du traitement, 83,7 % ont retrouvé une réponse PGA ≤ 1 après 16 semaines de retraitement sans problème de sécurité spécifique signalé pendant cette phase.

Discussion

Les schémas de désescalade thérapeutique sont souvent envisagés pour les patients ayant obtenu une réponse thérapeutique satisfaisante et stable. L'objectif est de réduire l'impact des traitements à long terme, limiter les effets secondaires et réduire les coûts. Bien que les données sur ces stratégies soient limitées, elles suggèrent que l'efficacité varie selon les classes thérapeutiques. Ceci pourrait notamment s'expliquer par les différences en termes de mécanismes d'action de ces traitements. Il a été montré que les lymphocytes T mémoires résidents dans la peau sont impliqués dans la récurrence des lésions de psoriasis dans les zones précédemment atteintes [19, 20]. L'IL23 joue un rôle clé dans leur différenciation, prolifération et survie. Les anti-IL17 et anti-IL23 pourraient ainsi réduire l'activité de ces cellules, expliquant potentiellement les effets prolongés après interruption de ces traitements [21].

Toutefois, la réduction des doses ou le sevrage peuvent entraîner une perte d'efficacité et des risques d'effets secon-

daires liés au retraitement. Les études citées dans cet article montrent que le traitement intermittent et la reprise du traitement biologique en cas de rechute peuvent rétablir le contrôle de la maladie chez une grande proportion de patients, mais qu'une autre partie ne récupère pas le niveau d'efficacité initial. En ce qui concerne les effets secondaires graves avec la réintroduction d'un traitement biologique, seules les études concernant l'infliximab ont conclu à une augmentation de ce risque. Toutefois, l'apparition d'anticorps anti-médicament serait favorisée par la réduction des doses et/ou un traitement intermittent. Ces anticorps peuvent entraîner une perte d'efficacité et des effets indésirables, comme les réactions au site d'injection ou anaphylactiques.

■ Conclusion

L'efficacité des nouveaux traitements du psoriasis, avec des périodes de rémission prolongées et des taux de réussite élevés, même en cas de retraitement, permet d'envisager l'intérêt de nouveaux essais cliniques dédiés aux schémas de désescalade thérapeutique. Cela permettrait d'établir un cadre clair et basé sur des résultats de haut niveau de preuve pour guider les praticiens.

BIBLIOGRAPHIE

1. MENTER A, FELDMAN SR, WEINSTEIN GD *et al.* A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2007;56:31.e1-15.
2. REICH K, WOZEL G, ZHENG H *et al.* Efficacy and safety of infliximab as continuous or intermittent therapy in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of a randomized, long-term extension trial (RESTORE2). *Br J Dermatol*, 2013;168:1325-1334.
3. ATALAY S, VAN DEN REEK JMPA, DEN BROEDER AA *et al.* Comparison of tightly controlled dose reduction of biologics with usual care for patients with psoriasis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*, 2020;156:393-400.
4. MOORE A, GORDON KB, KANG S *et al.* A randomized, open-label trial of continuous versus interrupted etanercept therapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2007;56:598-603.
5. PAPP K, CROWLEY J, ORTONNE JP *et al.* Adalimumab for moderate to severe chronic plaque psoriasis: efficacy and safety of retreatment and disease recurrence following withdrawal from therapy. *Br J Dermatol*, 2011;164:434-441.
6. GORDON KB, GOTTLIEB AB, LEONARDI CL *et al.* Clinical response in psoriasis patients discontinued from and then reinitiated on etanercept therapy. *J Dermatol Treat*, 2006;17:9-17.
7. REICH K, ORTONNE JP, GOTTLIEB AB *et al.* Successful treatment of moderate to severe plaque psoriasis with the PEGylated Fab' certolizumab pegol: results of a phase II randomized, placebo-controlled trial with a re-treatment extension. *Br J Dermatol*, 2012;167:180-190.
8. BLAUVELT A, FERRIS LK, YAMAUCHI PS *et al.* Extension of ustekinumab maintenance dosing interval in moderate-to-severe psoriasis: results of a phase IIIb, randomized, double-blinded, active-controlled, multicentre study (PSTELLAR). *Br J Dermatol*, 2017;177:1552-1561.
9. LEONARDI CL, KIMBALL AB, PAPP KA *et al.* Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet Lond Engl*, 2008;371:1665-1674.
10. REICH K, PUIG L, SZEPIETOWSKI JC *et al.* Secukinumab dosing optimization in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from the randomized, open-label OPTIMISE study. *Br J Dermatol*, 2020;182:304-315.
11. BLAUVELT A, REICH K, WARREN RB *et al.* Secukinumab re-initiation achieves regain of high response levels in patients who interrupt treatment for moderate to severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol*, 2017;177:879-881.
12. PAPP K, MENTER A, LEONARDI C *et al.* Long-term efficacy and safety of brodalumab in psoriasis through 120 weeks and after withdrawal and retreatment: subgroup analysis of a randomized phase III trial (AMAGINE-1). *Br J Dermatol*, 2020;183:1037-1048.
13. BLAUVELT A, PAPP KA, SOFEN H *et al.* Continuous dosing versus interrupted therapy with ixekizumab: an integrated analysis of two phase 3 trials in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:1004-1013.
14. GORDON KB, FOLEY P, KRUEGER JG *et al.* Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*, 2021;397:475-486.
15. EYERICH K, ASADULLAH K, PINTER A *et al.* Noninferiority of 16-Week vs 8-Week Guselkumab Dosing in Super Responders for Maintaining Control of Psoriasis: The GUIDE Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*, 2024;160:953-963.
16. REICH K, ARMSTRONG AW, FOLEY P *et al.* Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:418-431.
17. KIMBALL AB, PAPP KA, REICH K *et al.* Efficacy and safety of tildrakizumab for plaque psoriasis with continuous dosing, treatment interruption, dose adjustments and switching from etanercept: results from phase III studies. *Br J Dermatol*, 2020;182:1359-1368.
18. BLAUVELT A, LEONARDI CL, GOODERHAM M *et al.* Efficacy and Safety of Continuous Risankizumab Therapy vs Treatment Withdrawal in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*, 2020;156:649-658.
19. BENEZEDER T, WOLF P. Resolution of plaque-type psoriasis: what is left behind (and reinitiates the disease). *Semin Immunopathol*, 2019;41:633-644.
20. DIANI M, ALTOMARE G, REALI E. T helper cell subsets in clinical manifestations of psoriasis. *J Immunol Res*, 2016;2016:7692024.
21. Lobão B, Lourenço D, Giga A *et al.* From PsO to PsA: the role of TRM and Tregs in psoriatic disease, a systematic review of the literature. *Front Med (Lausanne)*, 2025;11:1346757.

L'auteur précise percevoir des honoraires en tant que consultante pour Almirall et Leo Pharma.

réalités

thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Avec le soutien institutionnel de



Boehringer
Ingelheim

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

vous invite à la retransmission
de la webconférence **EN DIRECT**

Mardi 10 juin 2025
de 19 h 00 à 19 h 30

sur le thème :

Formes chroniques des dermatoses inflammatoires rares

Avec la participation du



Dr Édouard BEGON, Brive-la-Gaillarde



Scannez le QR code
pour recevoir la brochure
"LE PPG EN 10 QUESTIONS"



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

Inscription obligatoire. Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Revue générale

Les atteintes buccales au cours des maladies bulleuses auto-immunes : comment les reconnaître et les prendre en charge ?

RÉSUMÉ : L'atteinte de la muqueuse buccale, parfois isolée, est fréquente au cours des MBAI avec atteinte muqueuse. Un bon examen clinique permet d'orienter le diagnostic et de choisir la zone à biopsier (en buccal et/ou extra-buccal). La réalisation des biopsies en bouche est très délicate et doit être réalisée, si possible, par un praticien entraîné, l'immunofluorescence directe étant indispensable pour confirmer le diagnostic. Des soins locaux bien conduits permettent de soulager le patient et d'accélérer la cicatrisation des lésions, en association avec le traitement systémique. La collaboration multidisciplinaire, en particulier avec le dentiste, est très importante tout au long de la maladie.



C. LE ROUX-VILLET, I.-Y. SITBON
Service de Dermatologie,
Hôpital Avicenne, BOBIGNY.
Service de Chirurgie maxillo-faciale,
Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

La majorité des maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) affecte la cavité orale, qui constitue souvent la première zone atteinte, voire parfois la seule. Les plus fréquentes des MBAI sont les pemphigoïdes des muqueuses (PM), maladies bulleuses sous-épithéliales regroupant la pemphigoïde cicatricielle (PC), l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) et la dermatose à IgA linéaire (DIGAI) à prédominance muqueuse, suivies des maladies bulleuses intra-épithéliales, pemphigus vulgaire (PV) et paranéoplasiques (PPN) [1-3]. Savoir reconnaître une atteinte buccale de maladie bulleuse auto-immune (MBAI) est donc utile à tout dermatologue : d'une part, en cas de lésions buccales, il est souvent consulté en première ou deuxième ligne, après le dentiste ; d'autre part, l'examen buccal peut orienter le diagnostic en cas de lésions cutanées ou muqueuses évocatrices de MBAI. Si l'interrogatoire et l'examen buccal confirment la suspicion, il faut pratiquer des biopsies à visée diagnostique. La prise en charge associe des soins locaux à la mise en place d'un traitement systémique.

Quand évoquer une MBAI en bouche ?

À l'interrogatoire tout d'abord, le caractère chronique est évocateur : après les premières lésions, les suivantes sont plus ou moins intenses, en général, sans période d'accalmie complète. Le patient peut décrire la présence de bulles ("cloques") ou érosions ("plaies"), saignant spontanément ou au brossage, de douleurs et de difficultés à l'alimentation, avec ou sans amaigrissement. L'absence complète de douleur ne doit pas faire écarter le diagnostic. On recherche également à l'interrogatoire d'éventuels symptômes en faveur d'une atteinte cutanée ou d'une autre muqueuse malpighienne.

Un examen clinique dans de bonnes conditions est ensuite indispensable. Idéalement, il faut avoir un bon éclairage direct (scialytique, lampe frontale), un abaisse-langue, un miroir et une pince sans griffe (précelle).

L'examen buccal recherche des lésions élémentaires évocatrices, en précise les localisations et l'aspect :

Revue générale

- les bulles, rarement observées à cause de la fragilité, qu'il s'agisse de bulles tendues ou de toits de bulles rompues (**fig. 1 et 2**);
- les érosions post-bulleuses, arrondies ou déchiquetées ou en rhagade, à fond fibrineux ou rouge sombre;
- l'érythème qui pourra être gingival, diffus ou péri-lésionnel;
- le leucœdème, voile opalin de la muqueuse, observé autour des érosions ou diffus. Il existe de façon physiologique chez les patients de peau noire ou chez les fumeurs;
- le signe de la pince en zone péri-lésionnelle ou à distance en muqueuse "saine". En cas de suspicion de MBI sous-épithéliales, ce signe pourra être recherché sur une muqueuse apparemment quasi normale ou à peine atrophique ou vernissée, y compris en



Fig. 1 : Bulle tendue sur le bord lingual au cours d'une EBA.



Fig. 2 : Érosions avec toit de bulle.



Fig. 3 : Pemphigoïde cicatricielle: signe de la pince.

l'absence de symptomatologie buccale rapportée par le patient, notamment devant un tableau clinique global ou un récit évocateur (**fig. 3**);

- les cicatrices et lésions séquellaires: présence d'une atrophie des muqueuses, de brides ou synéchies, ou d'un aspect blanc parfois pseudo-lichénien.

L'examen clinique cutanéomuqueux permet de rechercher d'autres lésions, touchant la peau ou une autre muqueuse génitale ou anale, en complétant selon les cas par un examen oculaire, ORL ou œsophagien. Les objectifs sont:

- orienter le diagnostic;
- évaluer l'étendue des lésions et l'atteinte de certaines zones permettant de déterminer la sévérité de la MBI;
- identifier une zone qui serait éventuellement plus simple à biopsier que la muqueuse buccale.

Tableau clinique des MBI sous-épithéliales

Les PM regroupent, par définition, la PC, l'EBA et la DIGAl à prédominance muqueuse. De même que les tableaux cutanés diffèrent selon les maladies, les lésions buccales possèdent aussi leurs propres spécificités [4].

- **La PC** est la plus fréquente d'entre elles, l'atteinte gingivale des collets, érythémateuse et érosive, autrefois appelée gingivite "desquamative" est quasi constante, suivie par ordre de fréquence par l'atteinte des faces internes des joues et du palais (**fig. 4A**) [5]. Les bulles intactes sont rares. En revanche, il existe un signe de la pince parfois déclenché par le patient lui-même lors du brossage. Les érosions sont le plus souvent arrondies et fibrineuses, avec un érythème péri-lésionnel. L'atrophie de la muqueuse, essentiellement gingivale, et la fragilité épithéliale, restent marquées chez ces patients, même après traitement (**fig. 4B**).

- **L'atteinte au cours des EBA ou DIGAL** se caractérise par la fréquence plus

importante de bulles tendues, moins d'érythème et d'extension à la langue (bords latéraux), au plancher buccal, ainsi qu'au versant muqueux des lèvres (**fig. 5A**). Les lésions cicatricielles, prin-



Fig. 4A : Pemphigoïde cicatricielle: érythème et érosion de la gencive attachée.



Fig. 4B : Pemphigoïde cicatricielle ancienne: aspect vernissé et érythémateux de la gencive attachée.



Fig. 5A : Dermatose à IgA linéaire: érosion post-bulleuse de la face interne de la lèvre inférieure.



Fig. 5B : Épidermolyse bulleuse acquise: bulle tendue sur le bord lingual et atrophie en U.

cipalement des brides et synéchies, sont plus fréquentes et sévères, avec parfois une atrophie en U des bords de la langue (*fig. 5B*).

● **L'atteinte buccale de la pemphigoïde bulleuse** toucherait 10 % des cas environ, avec des bulles et érosions discrètes, assez fugaces, de la face interne des joues ou du palais. Si ces lésions buccales s'étendent alors que les lésions cutanées s'améliorent, le diagnostic de pemphigoïde bulleuse devra être réévalué.

● **Le lichen plan pemphigoïde (LPP)** est une MBAI très rare mais qui touche la bouche dans la majorité des cas. L'aspect buccal est différent selon que la bouche est le siège des lésions lichéniennes, des lésions bulleuses ou des deux. On peut donc retrouver un réseau blanc lichénien, des érosions post-bulleuses ou lichéniennes et un érythème non spécifique (*fig. 6*) [6].



Fig. 6 : Lichen plan pemphigoïde : érosions post-bulleuses et réseau lichénien des gencives et du palais.

Tableau clinique des MBAI intra-épithéliales, pemphigus vulgaire et paranéoplasique

Les érosions des pemphigus sont particulièrement douloureuses, rendant l'alimentation si difficile qu'un amaigrissement, parfois important, est très fréquent.

L'aspect clinique du PV est très différent de celui de la PC (*fig. 7*) : les érosions sont déchiquetées, fissuraires ou en rhagades, à fond rouge sombre. Elles siègent sur les gencives, essentiellement le fond du



Fig. 7 : Érosion des faces internes de joue. **À gauche**, pemphigoïde cicatricielle : érosion arrondie, à fond fibreux avec érythème périlésionnel. **À droite**, pemphigus vulgaire : érosions linéaires ou déchiquetées, à fond rouge sombre avec leucœdème périlésionnel.

vestibule ainsi que le sillon pelvi-lingual postérieur, la face ventrale de la langue, les faces internes des joues et plus rarement le palais. Un leucœdème est souvent présent (*fig. 8A et 8B*). Les érosions plus anciennes se recouvrent de fibrine. Les lésions guérissent sans cicatrice [1, 5].

Les lésions buccales du PPN sont plus polymorphes, parfois lichéniennes,



Fig. 8A : Pemphigus vulgaire : érosions gingivales et labiales diffuses à bords déchiquetés et fond rouge sombre, entourées de leucœdème.



Fig. 8B : Pemphigus vulgaire : érosions linéaires ou rhagades de la face ventrale de la langue, du plancher buccal et des gencives, douloureuses et saignant au contact.

et souvent très sévères. L'atteinte érosive des lèvres débordant sur le versant cutané est un signe évocateur [7].

■ Diagnostics différentiels

De nombreuses pathologies sont responsables de bulles, érosions ou gingivite érythémateuse, certaines d'entre elles sont plus difficiles à différencier [8] :

– **la gingivite liée à la plaque dentaire** se manifeste par une gencive attachée érythémateuse parfois œdématisée au contact du collet des dents, la présence de plaque dentaire en regard et des gingivorragies au brossage. On peut la distinguer d'une gingivite de MBAI par l'absence d'érosions et/ou de signe de la pince. Parfois, au cours d'une MBAI, les douleurs et gingivorragies entraînent des difficultés au brossage et une gingivite liée à la plaque se surajoute.

– **le lichen plan buccal**, en particulier dans sa forme érosive, peut être difficile à différencier d'une PM. Les éléments en faveur du lichen plan sont la présence de lésions blanches en réseau, l'absence de bulles et de signe de la pince ainsi que l'évolution par poussées.

– **l'érythème polymorphe** est un diagnostic différentiel classique du pemphigus. Les érosions buccales sont diffuses, douloureuses, s'étendant au versant sec des lèvres, avec leucœdème fréquent. L'atteinte cutanée éventuelle peut aider au diagnostic ainsi que le caractère le

Revue générale

POINTS FORTS

- L'atteinte de la muqueuse buccale est très souvent inaugurale au cours des pemphigoïdes des muqueuses et du pemphigus vulgaire, et reste parfois isolée.
- Le choix de la zone de biopsie est important.
- L'immunofluorescence directe positive est indispensable au diagnostic.
- Les soins locaux permettent de soulager les douleurs, d'assurer une bonne hygiène locale et d'accélérer la cicatrisation.

plus souvent très aigu des poussées, alors que les lésions de pemphigus sont plus chroniques.

– **la stomatite bulleuse hémorragique**, ou *angina bullosa hemorrhagica*, se manifeste par l'apparition de bulles remplies de sang caractéristiques, parfois de grande taille, le plus souvent après agression locale par des aliments chauds, épicés ou particulièrement durs.

■ Les biopsies

Nécessaires au diagnostic et réalisées, si possible, à distance de la corticothérapie locale, elles doivent associer :

– une biopsie en zone lésionnelle emportant une bulle ou à cheval sur le bord d'une érosion pour analyse en histologie standard afin de déterminer le niveau du décollement épithélial (PM) ou intra-épithélial (pemphigus), la présence, ou non, d'une dermite d'interface associée en faveur d'un LPP ou d'un PPN. Biopsier le fond d'une érosion n'est pas contributif ;

– une biopsie en zone péri-lésionnelle apparemment saine pour analyse en immunofluorescence directe (IFD) afin de rechercher un dépôt d'immunoglobuline et/ou de complément intra- ou sous-épithélial (en faveur respectivement d'un pemphigus ou d'une PM). La positivité de cet examen permet le diagnostic de MBAI ;

– en cas de suspicion de MBAI sous-épithéliale et de disponibilité du plateau technique adéquat, une troi-

sième biopsie pour étude en immunomicroscopie électronique peut être réalisée, afin de localiser les dépôts au sein de la jonction chorio-épithéliale et permettre un diagnostic précis.

La réalisation de ces biopsies est difficile à cause de la fragilité de la muqueuse, et en cas de décollement pendant le geste, les biopsies ne sont pas interprétables. C'est pourquoi il faut préférer, si possible, une zone moins fragile pour les réaliser (peau, muqueuse génitale ou périnéale). Si les biopsies ont lieu en bouche, le produit anesthésiant sera injecté à distance des lésions avec l'aiguille la plus fine possible et si l'aspiration est nécessaire, celle-ci est faite à distance du site de prélèvement. Les sutures sont préférentiellement réalisées à l'aide de fil résorbable pour ne pas retraumatiser la zone à leur dépose. Ces biopsies sont réalisables au punch. En cas d'atteinte gingivale, la biopsie de la papille interdentaire peut être intéressante car elle permet de limiter le décollement pendant la biopsie [9].

■ Examens sérologiques

Ils ne se substituent pas à la réalisation des biopsies [10-19]. Le premier d'entre eux est l'immunofluorescence indirecte. En cas de suspicion de MBAI jonctionnelle, elle sera complétée par une IFI sur peau ou œsophage clivés par le NaCl, et/ou par biochip, la recherche d'auto-anticorps par ELISA BP180, BP230 et

collagène 7, ainsi qu'un immunoblot en fonction du contexte. En cas de suspicion de pemphigus, des ELISA anti-Dsg 1 et 3 sont demandés, complétés par des examens plus spécialisés en cas de doute pour un PNP.

Traitements

1. Soins et traitement locaux

L'atteinte buccale peut être très douloureuse, rendant parfois l'alimentation et le brossage des dents difficiles. Un traitement anesthésique local peut être proposé sous forme de bain de bouche contenant du chlorhydrate de lidocaïne, ou d'application de gel de lidocaïne (en prévenant le patient du risque de fausse-route), à utiliser avant les repas ou le brossage des dents qui doit se faire à l'aide d'une brosse à dent souple, voire très souple (chirurgicale), et un dentifrice pour gencives fragiles ou pour enfant. Le brossage doit aller de la gencive vers la dent pour éviter tout décollement et éliminer correctement la plaque. Le saignement ne doit pas suspendre ce brossage. La lutte contre la plaque dentaire peut être aidée par l'utilisation de chlorhexidine, le plus souvent diluée en bain de bouche.

Par ailleurs, afin de favoriser la cicatrisation, une fois les biopsies réalisées et si l'état d'hygiène le permet, une corticothérapie locale est mise en route, sous forme de bains de bouche (lorsque les lésions sont diffuses) ou d'application de crème à base de corticoïdes (lorsqu'elles sont plus localisées).

En phase aiguë, seuls les soins dentaires urgents sont réalisés. Des recommandations détaillées ont été établies montrant l'importance de la collaboration nécessaire entre les différents soignants [20]. Quand les lésions ont cicatrisé, les visites chez le dentiste doivent rester régulières afin de réaliser les soins et les détartrages nécessaires.

2. Traitement systémique et suivi

Une fois le diagnostic établi, la mise en place d'un traitement systémique va permettre d'atteindre la rémission complète et de la maintenir. Il est adapté à la MBAI et sa sévérité et repose sur des recommandations établies par des experts [11-19]. En cas de retard à la cicatrisation des lésions buccales malgré un traitement adapté, en particulier du pemphigus, il faut rechercher une surinfection herpétique (PCR), et la traiter. Un traitement préventif peut ensuite être maintenu tant que la rémission n'est pas obtenue. Il faut également informer le patient qu'une fragilité muqueuse persiste pendant plusieurs mois après l'obtention de la rémission : l'apparition de bulles, parfois hémorragiques, ou un décollement provoqué ne signent pas une rechute. La guérison spontanée des lésions en moins de 1 semaine doit aussi rassurer.

■ Conclusion

Un interrogatoire ciblé, une bonne analyse des lésions buccales et des biopsies adaptées (qu'il est parfois nécessaire de répéter) permettent d'éviter l'errance diagnostique encore fréquente dans les MBAI, en particulier dans les formes purement muqueuses. Une prise en charge multidisciplinaire par des praticiens entraînés est souvent nécessaire et permet des soins adaptés et efficaces, avec l'avis ou l'aide des centres de référence et de compétence, si nécessaire.

BIBLIOGRAPHIE

- RAMOS-E-SILVA M, FERREIRA A, JACQUES CD. Oral involvement in autoimmune bullous diseases *Clin Dermatol*, 2011;29:443-454.
- CHAN LS, AHMED AR, ANHALT GJ *et al*. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch Dermatol*, 2002;138:370-379.
- RASHID H, LAMBERTS A, DIERCKX GFH *et al*. Oral lesions in autoimmune bullous diseases: an overview of clinical characteristics and diagnostic algorithm. *Am J Clin Dermatol*, 2019;20: 847-861.
- CAREY B, SETTERFIELD J. Mucous membrane pemphigoid and oral blistering diseases. *Clin Exp Dermatol*, 2019;44:732-739.
- SITBON IY, LE ROUX-VILLET C. Atteinte buccale des maladies bulleuses auto-immunes. *Ann Dermatol Venereol, FMC*, 2023;3:806-811.
- COMBEMALE L, BOHELAY G, SITBON IY *et al*. Lichen planus pemphigoides with predominant mucous membrane involvement: a series of 12 patients and a literature review. *Front Immunol*, 2024;15:1243566.
- JOLY P, RICHARD C, GILBERT D *et al*. Sensitivity and specificity of clinical, histologic, and immunologic features in the diagnosis of paraneoplastic pemphigus. *J Am Acad Dermatol*, 2000; 43:619-626.
- LE ROUX-VILLET C, SITBON IY, PASCAL F. Lésions bulleuses. EMC Chirurgie orale et maxillo-faciale. Sous presse.
- DRIDI SM, BELLAKHDAR F, ORTONNE N *et al*. Maladies bulleuses auto-immunes à expression gingivale: proposition d'une technique de biopsie gingivale non iatrogène. *Ann Dermatol Venereol*, 2018;145:572-727.
- MORIN F, BELMONDO T, INGEN-HOUSZ-ORO S. Les autoanticorps des maladies bulleuses auto-immunes. *Ann Dermatol Venereol FMC*, 2022;2:223-237.
- Protocole National de diagnostic et de soins Pemphigoïde cicatricielle. HAS. Avril 2016.
- Protocole National de diagnostic et de soins Épidermolyse bulleuse acquise. HAS. Avril 2016.
- Protocole National de diagnostic et de soins Dermatose à IgA linéaire. HAS. Avril 2016.
- Protocole National de diagnostic et de soins Pemphigus. HAS. Mai 2018.
- PROST-SQUARCIONI C, CAUX F, SCHMIDT E *et al*. International bullous diseases group : consensus on diagnostic criteria for epidermolysis bullosa acquisita. *Br J Dermatol*, 2018;179:30-41.
- CAUX F, PATSATSIS A, KARAKIOLAKI M *et al*. S2k guidelines on diagnosis and treatment of linear IgA dermatosis initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;38:1006-1023.
- RASHID H, LAMBERTS A, BORRADORI L *et al*. European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology - Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:1750-1764.
- SCHMIDT E, RASHID H, MARZANO AV *et al*. European Guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology - Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:1926-1948.
- JELTI L, PROST-SQUARCIONI C, INGEN-HOUSZ-ORO S *et al*. Actualisation des recommandations françaises de traitement du pemphigus [Update of the French recommendations for the management of pemphigus]. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:279-286.
- SOBOCINSKI V, DRIDI SM, BISSON C *et al*. Oral care recommendations for patients with oral autoimmune bullous diseases. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:182-190.

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

Revue générale

Lymphomes cutanés T primitifs : actualités

RÉSUMÉ : La physiopathologie des lymphomes cutanés T est encore mal comprise et, à part l'allogreffe de cellules souches, aucun traitement curatif n'existe. La stratégie thérapeutique dépend du stade tumoral, de l'existence ou non d'une transformation en lymphome à grandes cellules, et des caractéristiques du patient (âge et comorbidités notamment). Les traitements pour le syndrome de Sézary et les mycosis fongoïdes de stade avancé combinent des approches systémiques et topiques, avec un objectif de rémission complète avant allogreffe de cellules souches hématopoïétiques pour les patients jeunes pouvant tolérer un tel traitement, et un objectif de qualité de vie pour tous. Les traitements conventionnels ont des résultats limités, ce qui souligne le besoin d'options thérapeutiques innovantes. Les immunothérapies, notamment les anticorps monoclonaux, constituent un progrès thérapeutique, avec des agents comme le mogamulizumab et le brentuximab vedotin qui sont maintenant approuvés. Des traitements ciblant des protéines comme KIR3DL2 sont en cours d'évaluation. De nouvelles cibles thérapeutiques telles que CD70, CCR8, ou CD47, ainsi que les inhibiteurs de points de contrôle tels que PD-1 ont été, ou seront prochainement, l'objet d'essais cliniques. Cette revue propose une synthèse de l'actualité thérapeutique dans ces maladies rares.



A. BOZONNAT^{1,2,3}, A. DE MASSON^{1,2,3}

¹ Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, PARIS.

² INSERM U976

³ Université Paris Cité

Les lymphomes T cutanés (CTCL) sont des lymphomes non-hodgkiniens (LNH) caractérisés par une prolifération clonale lymphocytaire T infiltrant primitivement la peau. Ils se distinguent des manifestations cutanées des lymphomes systémiques, qui diffèrent par leur origine, leur évolution et leur prise en charge thérapeutique. Le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary, bien que rares, sont les principales formes de CTCL soit environ 70 % des cas. Dans les 30 % restants, les lymphoproliférations T cutanées CD30⁺ représentent 20 % des cas, et 10 % regroupent des entités hétérogènes très rares, de classification difficile : le lymphome T sous-cutané de type panniculite (LTSCP), le lymphome T cutané primitif périphérique non spécifique, la leucémie-lymphome T de l'adulte et le lymphome T/NK extra-ganglionnaire de type nasal [1].

Le mycosis fongoïde (MF) est la forme la plus courante, avec une incidence annuelle de 1 cas pour 100 000 habitants en France [2]. Il est généralement peu agressif, mais les formes avancées peuvent présenter une évolution plus sévère. Il se manifeste par une prolifération tumorale lymphocytaire cutanée localisée ou généralisée, sans atteinte sanguine significative. La forme classique, appelée syndrome d'Alibert-Bazin, se manifeste par des plaques érythémato-squameuses prurigineuses, fixes, encochées et très prurigineuses (*fig. 1*). Des variantes plus rares incluent la forme érythrodermique (MF érythrodermique) ou une forme hypopigmentée, achromiante souvent confondue avec le vitiligo. Trois sous-types rares : le MF pilotrope, pagétoïde et granulomateux chalazodermique, ont été reconnus par l'OMS et l'*European organisation of research and treatment*

of cancer (EORTC) [1]. Environ 25 % des patients progresseront vers une forme avancée, c'est-à-dire avec une atteinte érythrodermique, tumorale, ganglionnaire, sanguine et/ou d'organe [3].

À l'inverse, le syndrome de Sézary (SS) est une forme rare avec une incidence annuelle de 1 à 10 cas pour 10 millions d'habitants. Il s'agit d'une forme agressive, caractérisée par une prolifération de lymphocytes T touchant au moins 80 % de la surface cutanée (stade TIV), pouvant s'étendre aux ganglions et toujours accompagnée d'une infiltration

sanguine importante (stade B2) (**fig. 2**). Le SS est aussi appelé la forme leucémique des CTCL; l'atteinte du cuir chevelu et la kératodermie palmoplantaire diffuse associée à une onychodystrophie ne sont pas rares. Bien que MF et SS soient considérées comme deux entités distinctes, certains patients, notamment les MF érythrodermiques, peuvent évoluer vers un authentique syndrome de Sézary par la suite.

L'histologie montrera dans les formes typiques un infiltrat de lymphocytes T atypiques avec épidermotropisme. Dans

le SS, les cellules tumorales peuvent également exprimer des marqueurs de lymphocytes T *helper folliculaire* (TFH), marqueurs leur permettant d'interagir avec les lymphocytes B pour faciliter leur prolifération : l'antigène PD-1 et CXCL13 [4-5].

Le diagnostic des CTCL est complexe et repose sur une combinaison d'arguments cliniques, cytologiques, histopathologiques, immunohistochimiques et moléculaires. Celui-ci peut prendre plusieurs années, généralement de 3 à 6 ans.

La physiopathologie de ces maladies lymphoprolifératives reste partiellement élucidée, impliquant des altérations génétiques, cytogénétiques, épigénétiques et immunitaires. Ces anomalies créent un micro-environnement immunosuppresseur péri-tumoral qui contribue à la progression de la maladie.

Le traitement des CTCL est étroitement lié à leur stade tumoral (TNMB). À ce jour, le seul traitement curatif pour les formes avancées est l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques [6]. La prise en charge thérapeutique repose principalement sur des approches immunomodulatrices, cytotoxiques et immunologiques.

Classification et pronostic du mycosis fongoïde et du syndrome de Sézary

L'EORTC et la Société internationale du lymphome cutané (ISCL) ont publié la classification du mycosis fongoïde et du syndrome de Sézary, permettant leur stadification T (peau) N (ganglion) M (métastase) B (sang) (**tableau 1**) [3].

On distingue les stades précoces (IA à IIA), de bon pronostic, des stades avancés (IIB à IVB), où la survie globale médiane est < 5 ans.

Le pronostic dépend principalement du stade ISCL/EORTC, notamment de



Fig. 1 : À gauche : un patient atteint de mycosis fongoïde en plaques diffuses. À droite : une plaque de mycosis fongoïde. Photographies du service de dermatologie de l'hôpital Saint-Louis.



Fig. 2 : Patiente avec une érythrodermie (stade T4) suivie pour un syndrome de Sézary. Photographies du service de dermatologie de l'hôpital Saint-Louis.

Revue générale

Stade	T	N	M	B
IA	1	0	0	0-1
IB	2	0	0	0-1
IIA	1-2	1-2	0	0-1
IIB	3	0-2	0	0-1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IVA1	1-4	0-2	0	2
IVA2	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

Stade T1 = lésions < 10 % de la surface cutanée, T2 = lésions > 10 % de la surface cutanée, T3 = au moins une tumeur de plus de 1 cm, T4 = érythème touchant au moins 80 % de la surface cutanée. Stade N1 = ganglion dermopathique, N2 = ganglion partiellement envahi, N3 = ganglion totalement envahi, Nx = ganglion clinique mais non biopsié. Stade M1 = Atteinte viscérale confirmée. Stade B: lymphocytes atypiques détectés par cytométrie de flux, B0 = moins de 250/mm³, B1 = entre 250 et 1 000/mm³, B2 = plus de 1 000/mm³.
Le clone sanguin est identique au clone cutané.

Tableau I : Classification EORTC/ISCL du mycosis fongoïde et du syndrome de Sézary.

l'étendue de l'atteinte cutanée, de l'atteinte ganglionnaire mais également de l'âge du patient (> 60 ans) et de la présence, ou non, d'une transformation cytologique en grandes cellules, principal facteur de mauvais pronostic. Celle-ci est évoquée cliniquement devant l'apparition de papulonodules nouveaux (**fig. 3**) ou d'ulcération et est confirmée par l'histologie, retrouvant un infiltrat avec présence de plus de 25 % de grandes cellules. La

transformation est majoritairement cutanée mais peut être ganglionnaire et sanguine.

Stratégies thérapeutiques et nouveaux traitements dans les CTCL

L'immuno-pathogénèse des CTCL est encore mal connue et il n'existe pas, à ce jour, de traitement curatif en dehors de



Fig. 3 : Patient avec une transformation en lymphome à grandes cellules. Photographies du service de dermatologie de l'hôpital Saint-Louis.

l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH).

La stratégie thérapeutique va dépendre des facteurs pronostiques dont principalement le stade TNMB, la présence d'une transformation en lymphome à grandes cellules ainsi que l'âge du patient et son état général. La stratégie thérapeutique de tous les lymphomes cutanés primitifs sera validée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) régionale ou nationale, encadrée par des cliniciens et des pathologistes référents. Elle permettra, si disponible, l'inclusion dans un essai clinique.

Un traitement systémique est indiqué en cas de stade avancé si l'état du patient le permet. Les traitements topiques, tels que les dermocorticoïdes de forte classe (classe I), et la chlorméthine gel topique peuvent y être associés en complément afin d'améliorer l'état inflammatoire cutané et de diminuer le prurit ainsi que la douleur cutanée.

L'objectif thérapeutique est d'atteindre une rémission complète (RC) afin d'obtenir une allogreffe de CSH chez les patients jeunes et sans comorbidités. Dans les autres cas, le but est le contrôle durable de la maladie, la réduction des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie. En raison d'un parcours de soin marqué par de multiples rechutes, l'enjeu majeur est d'éviter l'effet immunosuppresseur cumulatif des multiples chimiothérapies chez des patients présentant déjà un risque infectieux élevé du fait d'une diminution/suppression des populations lymphocytaires normales (lymphocytes cytotoxiques T CD8⁺ et NK) associée à un profil d'expression cytokinique biaisé de type Th2, ce qui conduit à une diminution importante de l'immunité antitumorale et anti-infectieuse [7]. Les traitements conventionnels ne permettent donc ni une stabilisation ni une rémission durable dans le temps, expliquant le pronostic particulièrement sévère de cette pathologie. L'une des caractéris-

tiques majeures des cellules tumorales est leur capacité à échapper à la destruction induite par le système immunitaire. Il en découle une absence de réponse antitumorale efficace et un véritable échappement immunitaire aux cellules cancéreuses. La possibilité de renforcer l'immunosurveillance des tumeurs, par blocage des voies immunorégulatrices par des anticorps antagonistes a donné des résultats cliniques uniques associés à des réponses durables et de réels bénéfices, tant sur la mortalité que sur la morbidité pour beaucoup de patients atteints d'un cancer avancé, plaçant l'immunothérapie parmi les traitements anticancéreux les plus performants.

L'actualité thérapeutique dans le syndrome de Sézary ou les MF de stade avancé est donc dominée par les immunothérapies, dont le mécanisme d'action est dépendant de la molécule ciblée.

Nous détaillerons trois anticorps monoclonaux utilisés dans ces maladies : anti-CCR4, anti-KIR3DL2, anti-CD70. Seul l'anti-CCR4 a une AMM depuis 2018 en Europe et aux États-Unis dans le traitement du syndrome de Sézary (stade IVA1 à IVB) ou du MF réfractaire ou récidivant après au moins un traitement systémique. L'anticorps conjugué anti-CD30 couplant une molécule de chimiothérapie cytotoxique, la monométhyl-auristatine E est également utilisé dans les SS/MF après au moins un traitement systémique.

Lors d'une transformation cytologique, les agents thérapeutiques habituellement utilisés sont, si le MF évolue lentement, les traitements systémiques de première intention (bexarotène, méthotrexate, interféron alfa). En cas d'échec ou d'évolution rapide, une mono- ou polychimiothérapie (gemcitabine, doxorubicine liposomale, étoposide-ifosfamide, etc.), le brentuximab vedotin, seul ou en association avec la bendamustine, un inhibiteur d'histone désacétylase (romidepsine) peuvent être indiqués avec une radiothérapie si

les tumeurs sont localisées et de faible nombre. La transformation cytologique reste un facteur de très mauvais pronostic et signe une résistance à la plupart des traitements systémiques.

Dans tous les cas, des soins symptomatiques sont fréquemment requis pour soulager le prurit et les douleurs. Chez les patients dont la maladie est réfractaire à plusieurs traitements, une prise en charge palliative, axée sur les soins de confort, sera envisagée.

Cet article propose une mise au point sur ces nouveaux traitements utilisés ou à l'étude dans les lymphomes T cutanés.

1. Les anticorps monoclonaux déplétants

● **Anti-CCR4, mogamulizumab :** le mogamulizumab cible sélectivement le récepteur CCR-4 qui est exprimé de façon constitutionnelle à la surface des LT régulateurs et les LT helper de type II, et est surexprimé à la surface du clone tumoral dans le SS, dans certains MF et leucémie-lymphome à cellules T de l'adulte. Le mogamulizumab va permettre une déplétion des cellules cibles *via* un mécanisme d'ADCC. L'avantage de la déplétion des LT régulateurs est la possibilité d'une réponse prolongée dans le temps, *via* l'activation des LT cytotoxiques [8].

L'approbation récente de l'utilisation du mogamulizumab est basée sur l'étude multicentrique de phase III (MAVORIC), rassemblant 372 MF/SS non transformés et comparant le mogamulizumab au vorinostat. Dans l'étude des sous-groupes, la réponse globale était meilleure chez les patients SS (37 %), que pour les MF stade III (23 %) ou stade II (entre 16 et 19 %) [9]. Le mogamulizumab semble mieux fonctionner sur les cellules circulantes que sur les cellules cutanées. Le traitement par mogamulizumab a montré une augmentation de la survie globale dans une étude de vie réelle dans le syndrome de Sézary [10].

Malheureusement, dans certains cas, des mutations de CCR4, diminuant ou inhibant l'expression à la membrane de CCR4 permettent un échappement au mogamulizumab [11].

Les données chez les patients SS transformés sont limitées, le mogamulizumab semble peu efficace dans cette sous-population de patients. L'association avec l'électronthérapie corporelle totale pour les mycosis fongoïdes (MF) à un stade avancé sans atteinte circulante est en cours d'évaluation dans le cadre de l'essai de phase III MOGAT. Les principaux effets secondaires sont : éruption cutanée, nausée, diarrhée, céphalée, asthénie, hypothyroïdie et l'activation de maladies auto-immunes (pelade, hypothyroïdie ou vitiligo) directement liée à la déplétion des LT régulateurs, principaux acteurs de l'immunorégulation [8]. Rarement, des effets secondaires sévères ont été rapportés tels que des toxidermies (syndrome de Lyell), une hépatite auto-immune, une anémie hémolytique. Le rash au mogamulizumab (MAR) est un effet secondaire fréquent touchant 30 à 68 % des patients et signe une réponse au mogamulizumab. Le MAR se présente sous différentes formes : exanthèmes maculopapuleux simples, éruption lichénoïde, éruption psoriasiforme, éruption photo-distribuée, éruption maculopapuleuse MF-like, érythrodermie Sézary-like [12-14]. Il est indiqué de réaliser une biopsie cutanée devant tout rash cutané, et l'histologie montre trois patterns possibles : une dermatose spongiotique/psoriasiforme, une dermatite de l'interface lichénoïde CD8+ ou une dermatose granulomateuse. La recherche d'un clone T peau est également fondamentale afin d'identifier le clone T peau dominant, argument pour une progression cutanée en cas de récurrence de lymphome ou une population T polyclonale dans le MAR. En effet, la clinique et l'histologie sont parfois douteuses, il ne faut donc pas hésiter à refaire une biopsie.

Revue générale

● **Anti-KIR3DL2, IPH4102, lacutamab :** les cellules T tumorales clonales circulantes expriment le CD4 et peuvent perdre l'expression du CD7 et CD26, tout en présentant dans la plupart des cas une expression aberrante de CD158k (KIR3DL2). L'IPH4102 est le seul anticorps de la classe des anti-KIR3DL2. C'est un anticorps monoclonal humanisé qui va dépléter les cellules tumorales surexprimant le récepteur KIR3DL2/CD158k. Les résultats de la phase I, publiés récemment par Bagot *et al.*, sont encourageants, montrant une réponse globale de 43 % chez 35 patients suivis pour un SS réfractaire. L'efficacité est moindre dans le groupe des patients avec transformation cytologique [15]. L'essai de phase II multicentrique (TELOMAK) est en cours. Les effets secondaires principaux sont : des arthralgies, des œdèmes périphériques, une asthénie, une lymphopénie.

● **Anti-CD70, ARGX-110, cusatuzumab :** l'ARGX-110 est un anticorps monoclonal ciblant spécifiquement le CD70. Le CD70 est un antigène surexprimé à la surface des cellules malignes de SS [16]. En se fixant à son récepteur CD27, molécule de costimulation, il va médier quatre mécanismes d'évasion immunitaire : une prolifération des LT régulateurs *via* la sécrétion d'IL2, une augmentation de l'expression de Foxp3 induisant l'activation de LT régulateurs, une apoptose des LT effecteurs *via* les caspases et l'épuisement fonctionnel de ces derniers induisant un environnement tumoral immunosuppresseur ne permettant pas une défense immunitaire appropriée [17, 18]. L'ARGX-110 bloque le signal CD27-CD70, et induit également une lyse cellulaire. Les résultats publiés en 2022 montrent une réponse partielle avec une durée médiane de traitement de 2,5 mois [19].

2. Les anticorps-monoclonaux conjugués à une drogue ou antibody-drug conjugates

● **Le brentuximab vedotin :** le brentuximab est un anticorps-médicament,

POINTS FORTS

- **Objectifs de traitement :** actuellement, le seul traitement curatif pour les lymphomes cutanés T (CTCL) est l'allogreffe de cellules souches, les autres traitements étant principalement palliatifs.
- **Stratégie thérapeutique personnalisée :** les approches dépendent du stade tumoral, de la transformation en lymphome à grandes cellules, ou non, et de l'état général du patient, nécessitant des réunions de concertations pluridisciplinaires pour valider les traitements.
- **Rôle croissant des immunothérapies :** les anticorps monoclonaux ou *antibody-drug conjugates*, comme le mogamulizumab et le brentuximab vedotin, montrent des résultats prometteurs dans le traitement des stades avancés de la maladie.
- **Nouvelles cibles thérapeutiques :** des stratégies émergent visant des cibles comme CCR8, CD38 et CD47, qui pourraient améliorer l'efficacité des traitements et renforcer l'immunité antitumorale.

c'est-à-dire que l'anticorps est conjugué à un agent antinéoplasique (la monométhyl auristatine E), provoquant la mort apoptotique des cellules exprimant l'antigène CD30. Il est indiqué dans les MF/Sézary exprimant le CD30 et peut être efficace même lorsque l'expression intra-tumorale de CD30 n'est pas retrouvée car celle-ci est variable d'un site cutané à l'autre [20, 21]. Il peut également être utilisé dans le SS/MF transformé qui présente habituellement un taux de cellules CD30 + augmenté [22]. Le brentuximab-vedotin peut également être utilisé en association avec la bendamustine notamment en pré-allogreffe de GSH, afin d'augmenter les chances d'obtenir une rémission complète rapide, nécessaire avant la greffe [23].

Le principal effet secondaire est une neuropathie périphérique sensitivo-motrice dans près de 2/3 des cas, limitant son utilisation au long cours. Les patients décrivent initialement des paresthésies des extrémités. D'autres effets indésirables sont possibles : une fatigue chez la moitié des patients, et de façon moindre, une sensation de nausée, une alopecie et une neutropénie.

3. Les protéines de fusion

Le denileukin difitox (DD) : il s'agit d'une immunotoxine, une toxine de la diphtérie fixée à l'interleukine-2 (IL2) qui va se fixer aux récepteurs de l'IL2 (IL2R) surexprimés à la surface des cellules de CTCL permettant une internalisation de la toxine, sa libération intra-cellulaire puis une destruction cellulaire. Le E7777 a montré un taux de réponse globale de 36 % et une durée médiane de réponse de 6,5 mois sur une étude de 112 patients atteints de CTCL [24, 25]. Les effets secondaires rapportés étaient de grade I ou II : asthénie, toxicité hépatique, réaction à la perfusion et troubles visuels, ainsi que syndrome de fuite capillaire.

4. Les cibles thérapeutiques potentielles dans les années à venir dans les CTCL

● **Anti-CCR8 :** le récepteur CCR8 est exprimé par les cellules T résidentes mémoires de la peau, considérées comme les cellules tumorales d'origine dans le mycosis fongoïde (MF), ainsi que par les lymphocytes T régulateurs (Treg) tumoraux. Il est également surexprimé

sur les cellules de Sézary dans le sang périphérique et sur les cellules T tumorales cutanées dans les formes avancées de CTCL [26]. Cibler CCR8 représente donc une stratégie thérapeutique potentiellement prometteuse, qui mérite d'être explorée dans les CTCL avancés, soit en monothérapie, soit en combinaison avec des inhibiteurs de points de contrôle comme le PD-1. À l'instar de l'anti-CCR4, l'intérêt réside dans la possibilité de cibler, en plus des cellules tumorales, les lymphocytes Treg infiltrant la tumeur, favorisant ainsi une réponse immunitaire antitumorale plus durable.

● **Anti-CD38** : CD38 est une protéine ubiquitaire, particulièrement exprimée par les cellules de l'immunité. Elle est surexprimée par les cellules tumorales de la peau, du sang et des ganglions chez les patients atteints de CTCL avancés [27]. De plus, la surexpression de CD38 sur les cellules tumorales serait inversement corrélée à la survie globale, ce qui constitue un potentiel nouveau facteur pronostique dans les CTCL.

● **Anti-CD47** : les cellules de l'immunité innée, en particulier les cellules myéloïdes (macrophages, monocytes, cellules dendritiques et granulocytes) jouent aussi un rôle primordial dans la défense antitumorale. CD47 est surexprimée sur les cellules tumorales de CTCL dans la peau comme dans le sang périphérique. C'est une protéine très importante dans l'immuno-régulation. Elle permet, en se liant à la protéine régulatrice SIRPα à la surface des cellules myéloïdes, d'inhiber leur phagocytose. En outre, CD47 jouerait également un rôle dans la prolifération même des cellules de Sézary. Des protéines de fusion anti-SIRPα/CD47 ont été étudiées dans les CTCL [28]. Cette molécule aurait également un effet synergique associé à un anti-PD-L1 en reprogrammant les macrophages associés à la tumeur de type M2 en phénotypes de type M1.

● **Anti-PD1/PDL1 (fig. 4)** : il existe une expression élevée de PD1 à la surface de

90 % des cellules de Sézary/MF mais également sur les lymphocytes T mémoires et effecteurs. Le rôle de PD1 est la régulation des cellules activées après une infection ou une inflammation, afin de clôturer un mécanisme immunitaire de défense. Certaines cellules tumorales et du micro-environnement tumoral ont la capacité d'exprimer le PDL1 à leur surface cellulaire, la liaison de cette molécule avec le PD1 va induire une inactivation des lymphocytes T. En effet, le blocage de la protéine PDL1 peut empêcher le clone tumoral d'inactiver les lymphocytes T effecteurs par le biais des récepteurs PD1. Les lymphocytes T retrouvent ainsi leur fonction d'immunosurveillance et de destruction des cellules cancéreuses. Un essai de phase II avec le pembrolizumab, comprenant 15 SS et 9 MF, a montré une réponse globale de 38 % après 58 semaines de suivi, et 95 % des patients étaient vivants à 1 an de traitement [29].

5. L'allogreffe de cellules souches

Il s'agit de l'un des seuls traitements aujourd'hui associés à des réponses complètes à long terme. C'est un espoir de guérison réservé à une minorité

de patients relativement jeunes, sans comorbidité et en rémission complète ou quasi-complète avant la greffe [6, 30].

6. Les CAR-T cells ou cellules T à récepteur antigénique chimérique

Véritable révolution dans le traitement de certaines hémopathies réfractaires des cellules CAR-T ciblant notamment les CD7, CD70 ou CCR4 ils sont en cours d'étude clinique dans les lymphomes T.

Conclusion

L'immunothérapie a ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques pour les lymphomes T cutanés, pathologies où l'innovation thérapeutique est cruciale. Mais le traitement des CTCL au stade avancé reste toujours à ce jour un défi thérapeutique. Toutefois, l'immunothérapie est un réel espoir dans cette pathologie. Les avancées en recherche fondamentale et translationnelle, ainsi que l'inclusion de patients dans des essais cliniques, contribueront à approfondir la compréhension et à améliorer les traitements de ces maladies rares mais également à

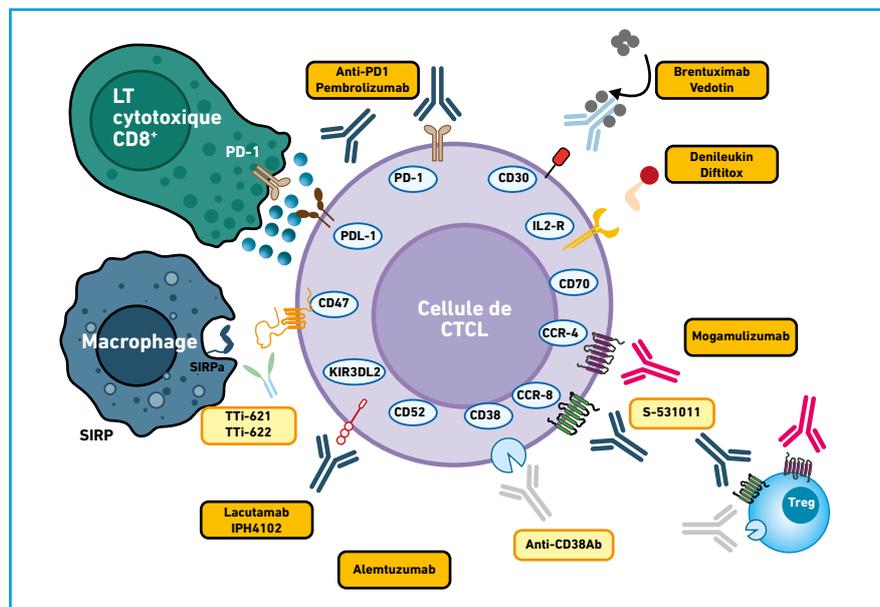


Fig. 4 : Mécanisme d'action des anticorps monoclonaux utilisés et en cours de recherche dans les CTCL. Créé par Biorender.

Revue générale

identifier la place de ces thérapeutiques innovantes dans la stratégie thérapeutique, en monothérapie ou en combinaison afin d'induire des réponses immunes antitumorales synergiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. WILLEMZE R, CERRONI L, KEMPF W *et al.* The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*, 2019;133:17031714.
2. DOBOS G, DE MASSON A, RAM-WOLFF C *et al.* Epidemiological changes in cutaneous lymphomas: an analysis of 8593 patients from the French cutaneous lymphoma registry*. *Br J Dermatol*, 2021; 184:10591067.
3. OLSEN EA, WHITTAKER S, WILLEMZE R *et al.* Primary cutaneous lymphoma: recommendations for clinical trial design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC. *Blood*, 2021;140:419-437.
4. KIRSCH IR, WATANABE R, O'MALLEY JT *et al.* TCR sequencing facilitates diagnosis and identifies mature T cells as the cell of origin in CTCL. *Sci Transl Med*, 2015;7:308ra158.
5. PICCHIO MC, SCALA E, POMPONI D *et al.* CXCL13 is highly produced by Sézary cells and enhances their migratory ability via a synergistic mechanism involving CCL19 and CCL21 chemokines. *Cancer Res*, 2008;68:71377146.
6. DE MASSON A, BEYLOT-BARRY M, RAM-WOLFF C *et al.* Allogeneic transplantation in advanced cutaneous T-cell lymphomas (CUTALLO): a propensity score matched controlled prospective study. *Lancet Lond Engl*, 2023;401: 1941-1950.
7. GUENOVA E, WATANABE R, TEAGUE JE *et al.* Th2 cytokines from malignant cells suppress Th1 responses and enforce a global Th2 bias in leukemic cutaneous T cell lymphoma. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*, 2013;19: 37553763.
8. BONNET P, BATTISTELLA M, ROELENS M *et al.* Association of autoimmunity and long-term complete remission in patients with Sézary syndrome treated with mogamulizumab. *Br J Dermatol*, 2019;180:419420.
9. KIM YH, BAGOT M, PINTER-BROWN L *et al.* Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2018;19:11921204.
10. BOZONNAT A, BEYLOT-BARRY M, DEREURE O *et al.* Real-life efficacy of immunotherapy for Sézary syndrome: a multicenter observational cohort study. *eClinicalMedicine* [Internet]. 1 juill 2024 [cité 30 sept 2024];73. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(24\)00258-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(24)00258-X/fulltext)
11. BEYGI S, DURAN GE, FERNANDEZ-POL S *et al.* Resistance to mogamulizumab is associated with loss of CCR4 in Cutaneous T-cell Lymphoma. *Blood*, 2022;139:3732-3736.
12. TRUM NA, ZAIN J, MARTINEZ XU *et al.* Mogamulizumab efficacy is underscored by its associated rash that mimics cutaneous T-cell lymphoma: a retrospective single-centre case series. *Br J Dermatol*, 2022;186:153166.
13. MUSIEK ACM, WHITTAKER S, HOROWITZ SM *et al.* Characterization and outcomes in patients with mogamulizumab-associated skin reactions in the MAVORIC trial. *Eur J Cancer Oxf Engl*, 1990, 2021;156:S46.
14. DE MASSON A, DARBORD D, DOBOS G *et al.* Macrophage-derived CXCL9 and CXCL11, T-cell skin homing, and disease control in mogamulizumab-treated CTCL patients. *Blood*, 2022; 139:18201832.
15. BAGOT M, PORCU P, MARIE-CARDINE A *et al.* IPH4102, a first-in-class anti-KIR3DL2 monoclonal antibody, in patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma: an international, first-in-human, open-label, phase 1 trial. *Lancet Oncol*, 2019;20:11601170.
16. VAN DOORN R, DIJKMAN R, VERMEER MH *et al.* Aberrant expression of the tyrosine kinase receptor EphA4 and the transcription factor twist in Sézary syndrome identified by gene expression analysis. *Cancer Res*, 2004;64:55785586.
17. CLAUS C, RIETHER C, SCHÜRCH C *et al.* CD27 signaling increases the frequency of regulatory T cells and promotes tumor growth. *Cancer Res*, 2012;72: 36643676.
18. JACOBS J, DESCHOLMEESTER V, SILENCE K *et al.* CD70: une cible intéressante en immunothérapie anticancéreuse. Aux confins de l'oncologie, 2016;10:9.
19. LEUPIN N, ZINZANI PL, MORSCHHAUSER F *et al.* Cusatuzumab for treatment of CD70-positive relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma. *Cancer*, 2022;128:10041014.
20. MAHÉVAS T, RAM-WOLFF C, BATTISTELLA M *et al.* Dramatic response to brentuximab vedotin in refractory nontransformed CD30- mycosis fungoides allowing allogeneic stem cell transplant and long-term complete remission. *Br J Dermatol*, 2019;180:15171520.
21. RAHBAR Z, LI S, TAVALLAE M *et al.* Variability in the expression of immunohistochemical markers: implications for biomarker interpretation in cutaneous T-Cell lymphoma. *J Invest Dermatol*, 2018;138:12041206.
22. PRINCE HM, KIM YH, HOROWITZ SM *et al.* Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. *Lancet Lond Engl*, 2017;390:555566.
23. DUMONT M, RAM-WOLFF C, ROELENS M *et al.* Efficacy and safety of brentuximab vedotin plus bendamustine in advanced-stage primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol*, 2019; 181:13151317.
24. FOSS FM, KIM YH, PRINCE HMM *et al.* Efficacy and safety of E7777 (improved purity Denileukin diftitox [ONTAK]) in patients with relapsed or refractory cutaneous t-cell lymphoma: results from pivotal study 302. *Blood*, 2022; 140:14911492.
25. GIUSTINIANI J, DOBOS G, MOINS-TEISSERENC H *et al.* CCR8 is a new therapeutic target in cutaneous T-cell lymphomas. *Blood Adv*, 2022;6:35073512.
26. GIUSTINIANI J, DOBOS G, MOINS-TEISSERENC H *et al.* CCR8 is a new therapeutic target in cutaneous T-cell lymphomas. *Blood Adv*, 2022;6:35073512.
27. TA VA, BATTISTELLA M, ZHAO LP *et al.* CD38 Targeting in aggressive, treatment-refractory cutaneous t-cell lymphomas. *J Invest Dermatol*, 2023;143: 1329-1332.e3.
28. PATEL K, ZONDER JA, SANO D *et al.* CD47-Blocker TTI-622 shows single-agent activity in patients with advanced relapsed or refractory lymphoma: update from the ongoing first-in-human dose escalation study. *Blood*, 2021;138:3560.
29. KHODADOUST MS, ROOK AH, PORCU P *et al.* Pembrolizumab in relapsed and refractory mycosis fungoides and Sézary syndrome: a multicenter phase II study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*, 2020;38:2028.
30. DE MASSON A, BEYLOT-BARRY M, BOUAZIZ JD *et al.* Allogeneic stem cell transplantation for advanced cutaneous T-cell lymphomas: a study from the French Society of Bone Marrow Transplantation and French Study Group on Cutaneous Lymphomas. *Haematologica*, 2014;99:527534.

Adèle De Masson a déclaré les liens d'intérêts suivants: Takeda, Kyowa Kirin, Helsinn, Recordati Rare Diseases. Alizée Bozonnat a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

■ On parle des équipes françaises

Impact d'une formation en dermoscopie couplée à l'IA auprès des internes de médecine générale

RÉSUMÉ : Dans un contexte d'incidence croissante du cancer cutané, de difficultés d'accès aux soins dermatologiques et d'orientation parfois inexacte des lésions suspectes, notre étude évalue l'impact de la formation en dermoscopie sur la précision diagnostique des internes en médecine générale, avec ou sans assistance par intelligence artificielle (IA). Les résultats montrent une amélioration significative des performances, surtout avec l'IA, conduisant à une homogénéisation des scores. La dermoscopie confirme son intérêt en soins primaires pour mieux orienter les lésions suspectes vers les dermatologues. L'intégration de l'IA facilite la détection précoce et améliore la prise de décision thérapeutique. Enfin, la création d'un réseau collaboratif entre médecins généralistes formés en dermoscopie et dermatologues pourrait optimiser le diagnostic et la prise en charge des lésions cutanées.

Article original : DORADO CORTEZ C, FAKIH A, BRUET M. et al. Impact of dermoscopy training associated with artificial intelligence on general practitioner residents. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;38:2323-2325.



C. DORADO-CORTEZ
Service d'Onco-dermato-allergologie, CHU Nord,
SAINT-ÉTIENNE.

Au cours des quatre dernières décennies, l'incidence des cancers cutanés a augmenté en France. Face à cette difficulté sanitaire actuelle, marquée par une pénurie de spécialistes dans le système de soins, les médecins généralistes sont de plus en plus sollicités par les patients pour assurer la prévention et le dépistage des lésions cutanées. L'Institut français d'opinion publique a révélé que 46 % des patients avaient renoncé à faire traiter leurs problèmes cutanés en raison de délais de rendez-vous trop longs. La Société nationale de dermatologie estime qu'au cours des 20 dernières années, le nombre de dermatologues en France est passé d'environ 4 000 à moins de 3 000 pour 70 millions d'habitants, avec des conséquences préju-

diciables, comme des retards dans le traitement des cancers cutanés [1, 2]. En moyenne, il faut 95 jours pour qu'un patient bénéficie d'une consultation préliminaire avec un dermatologue en France [3]. L'accès limité aux dermatologues, les délais d'attente prolongés et les barrières géographiques contribuent à ce que l'on pourrait qualifier de pandémie mondiale d'inaccessibilité à la dermatologie [4-5].

La dermoscopie est un outil diagnostique visuel et pratique qui permet d'évaluer, de manière non invasive, les lésions cutanées. Elle fait le lien entre l'examen clinique et le diagnostic histologique. Des études antérieures ont démontré que la dermoscopie améliore la précision diagnostique des dermato-

On parle des équipes françaises

logues [6-8]. Cette pratique est devenue la pierre angulaire du dépistage cutané, et elle est désormais intégrée dans la pratique clinique de la plupart des dermatologues. Sa facilité d'accès et son efficacité ont encouragé certains médecins généralistes qui ont une appétence pour la dermatologie à se former à son utilisation au sein de communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS) où différents professionnels de santé peuvent développer un axe de compétence afin de répondre à une demande de soin territoriale.

Par ailleurs, la dermatologie fut l'une des premières spécialités à adopter l'intelligence artificielle (IA), du fait de son caractère essentiellement visuel. Le diagnostic et le suivi sont ainsi possibles, à condition que les images soient de bonne qualité [9]. En conséquence, la dermoscopie constitue l'outil idéal pour allier IA et télésanté, favorisant ainsi le travail d'équipe entre médecins généralistes et dermatologues.

Cependant, plusieurs études ont montré que de nombreux médecins généralistes ne sont pas formés à l'utilisation de la dermoscopie en soins primaires. Le manque de formation et d'expérience constitue l'un des principaux obstacles à son adoption [10-13].

Objectifs

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'impact sur la précision diagnostique de l'utilisation de l'algorithme de dermoscopie en deux étapes, couplée à une assistance par intelligence artificielle (IA) chez une série d'internes en médecine générale de Lyon et de Saint-Étienne. Les objectifs secondaires consistaient à évaluer l'impact :

- de l'usage de l'IA sur la capacité des internes à déterminer la nature de la lésion (bénigne ou maligne) ;
- sur la décision relative à la stratégie thérapeutique ;
- sur l'amélioration de la confiance en soi des internes lors de la prise en charge.

Méthode

Il s'agissait d'une étude observationnelle de type avant/après évaluant le diagnostic de deux groupes d'internes. Le premier groupe (avant) utilisait l'algorithme en deux étapes seules, tandis que le deuxième groupe (après) utilisait le même algorithme, mais assisté par l'IA (fig. 1).

La population étudiée était constituée des internes en médecine générale inscrits aux universités de Saint-Etienne et

Lyon. Les participants n'avaient aucune formation préalable en dermoscopie. Ils ont été recrutés *via* une invitation par courriel diffusée par la liste de mails universitaires, et les internes souhaitant participer se sont inscrits volontairement en ligne. L'ensemble des sessions de formation ainsi que les tests ont été réalisés en ligne. Les critères d'exclusion concernaient les personnes ayant déjà soumis leur thèse et n'étant plus inscrites dans une université.

Le premier test (le prétest) a été effectué avant les deux sessions de formation. Celui-ci comprenait 51 cas dermoscopiques présentés dans un ordre aléatoire. La première formation, qui suivait le prétest, portait sur la détection des lésions pigmentées à l'aide de l'algorithme en deux étapes. Le deuxième test présentait les mêmes 51 cas dermoscopiques : il servait à la fois de post-test pour la première session et de prétest pour la deuxième session. La deuxième formation utilisait l'algorithme en deux étapes, associé à l'IA, laquelle aidait à l'interprétation des cas. À cet effet, nous avons employé le logiciel *Belle Torus Dermoscopy*, qui s'appuie sur des analyses géométriques pour comparer les images dermoscopiques de lésions pigmentées à une base d'images, afin d'identifier des motifs géométriques similaires et d'assister le

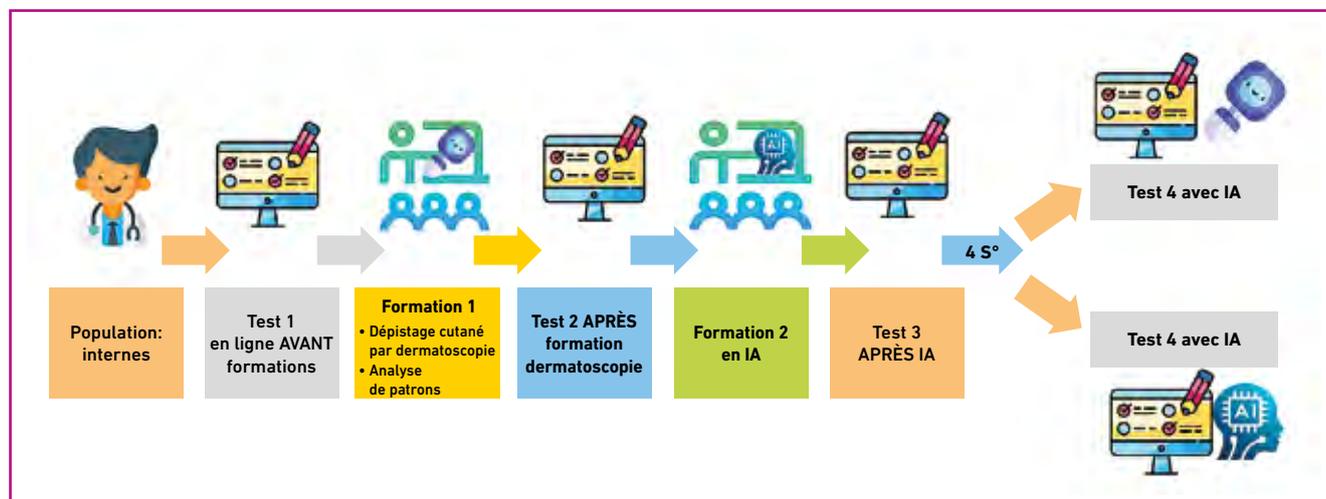


Fig. 1 : Design de l'étude.

professionnel de santé dans l'évaluation cutanée de son patient [14].

Le troisième test, réalisé à l'issue de la seconde formation, était un post-test présentant 51 cas dermoscopiques accompagnés de l'interprétation par l'IA. Un test supplémentaire, le post-test différé, a été proposé aux participants 4 semaines après la fin des sessions, afin de contrôler l'un des facteurs de confusion lié à la répétition des tests. Ce quatrième test était divisé en deux groupes : le premier répondait aux 51 cas sans assistance de l'IA, et le second bénéficiait de l'IA pour l'interprétation. Chaque test, composé des mêmes 51 cas présentés de manière aléatoire, a été réalisé en ligne, et chaque image dermoscopique a été acquise à l'aide d'un appareil de dermoscopie.

Les 51 images dermoscopiques ont été extraites de la base de données du service de dermatologie du CHU de Saint-Étienne. Sélectionnées par trois experts dermatologues internationaux, elles représentaient les tumeurs les plus fréquemment méconnues en soins primaires. Le panel comprenait vingt cas de kératose séborrhéique, vingt cas de nævus, vingt cas de mélanome, six cas de carcinome basocellulaire, deux cas de carcinome spinocellulaire, un cas d'hémangiome et un cas d'histiocytome. Les experts avaient pour objectif d'obtenir une répartition équilibrée avec 1/3 d'images à diagnostic dermoscopique facile, 1/3 à diagnostic intermédiaire et 1/3 à diagnostic difficile. Pour chaque cas, trois questions étaient posées :

- **la nature de la lésion** : bénigne, maligne ou suspecte ;
- **la stratégie thérapeutique** : rassurer le patient, orienter vers un dermatologue ou réévaluer le patient après 3 mois ;
- **le niveau de confiance** : mesuré sur une échelle de 1 à 10, où 1 correspond à une absence de confiance et 10 à une confiance extrême.

La première session de formation comprenait une introduction à la dermos-

copie, aux couleurs impliquées, au vocabulaire utilisé, et particulièrement au dépistage des lésions pigmentées via la méthode d'analyse des motifs en deux étapes. Cette présentation initiale était suivie par l'exposition de 24 cas cliniques fictifs. La deuxième formation portait sur l'utilisation et l'interprétation des données fournies par l'analyse de l'IA en association avec les images dermoscopiques, et présentait également les différentes applications de l'IA en dermatologie. Les deux sessions se sont déroulées en ligne.

Les scores moyens des participants ainsi que leurs niveaux de confiance ont été comparés entre les différents tests à l'aide d'un test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney sur données appariées. Les comparaisons des scores moyens et des niveaux de confiance du quatrième test ont été réalisées par un test t (ou test t de Student). La normalité des distributions a été évaluée à l'aide d'un test de Shapiro-Wilk, avec un seuil de 1 %. Enfin, les variances des scores moyens et des niveaux de confiance ont été comparées à l'aide d'un test non paramétrique de Levene.

Résultats

Au total, 172 personnes se sont déclarées intéressées par les sessions de formation. 22 personnes ont été exclues car elles avaient déjà soutenu leur thèse dans les mois précédents.

Le premier test a été envoyé à 150 participants, dont seulement 97 ont complété ce test et accédé à la première session de formation. Le deuxième test a été réalisé par 58 participants, qui ont ensuite assisté à la deuxième session. Le troisième test a été complété par 47 participants, 11 étant perdus de vue à ce stade. Ainsi, nous avons obtenu 47 réponses pour les trois premiers tests (*fig. 2*).

Concernant le quatrième test, qui était divisé en deux groupes (un test sans IA

et un test avec IA), 20 participants ont répondu au questionnaire sans assistance de l'IA (trois perdus de vue), tandis que 21 participants ont réalisé le test avec assistance de l'IA (trois perdus de vue).

La tendance observée dans les résultats des trois premiers tests indique une évolution positive au fil des questionnaires. En effet, le score moyen a progressive-

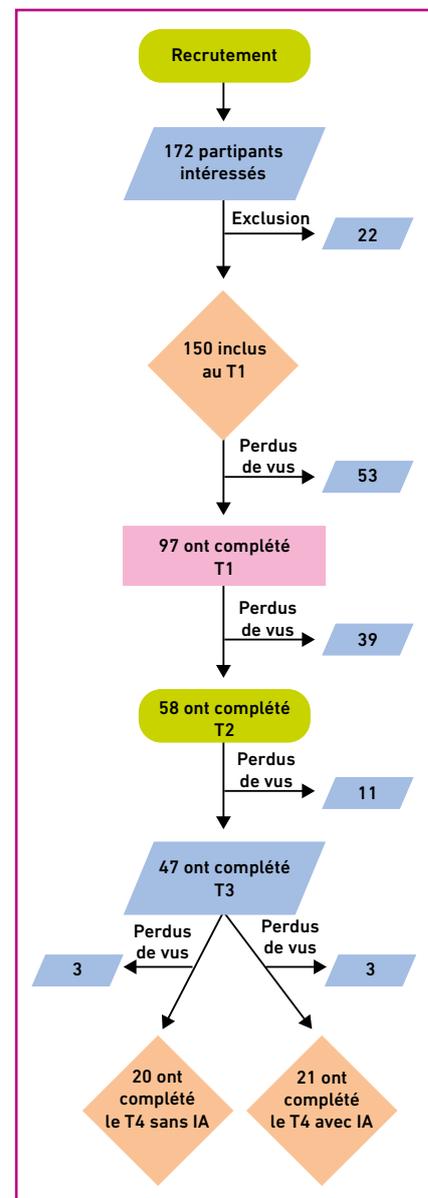


Fig. 2 : Diagramme de flux de l'étude.

On parle des équipes françaises

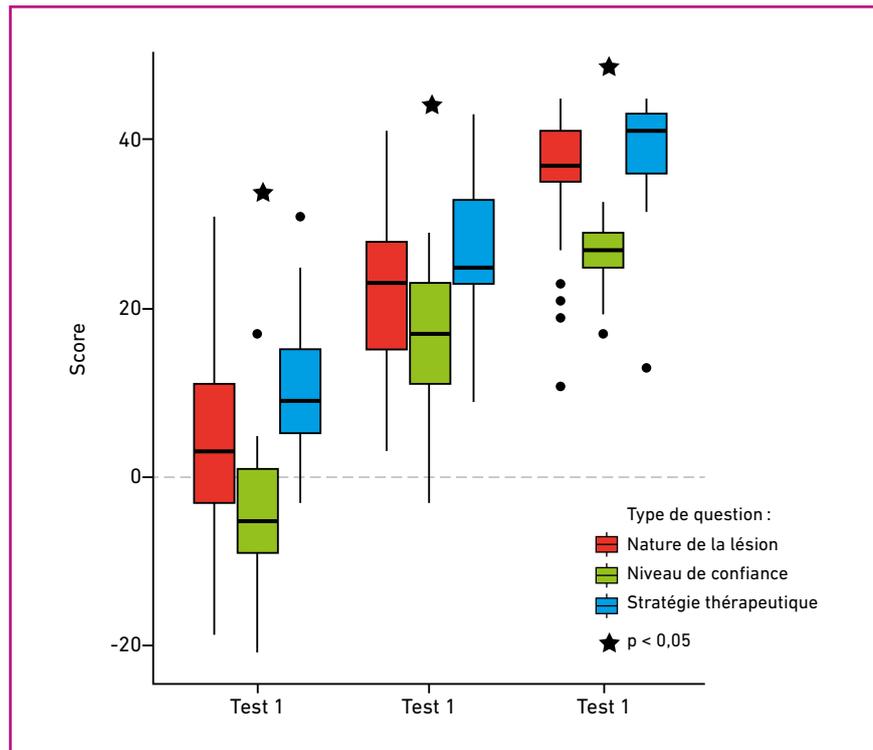


Fig. 3 : Évolution du score moyen des trois premiers tests avec leurs écarts-types.

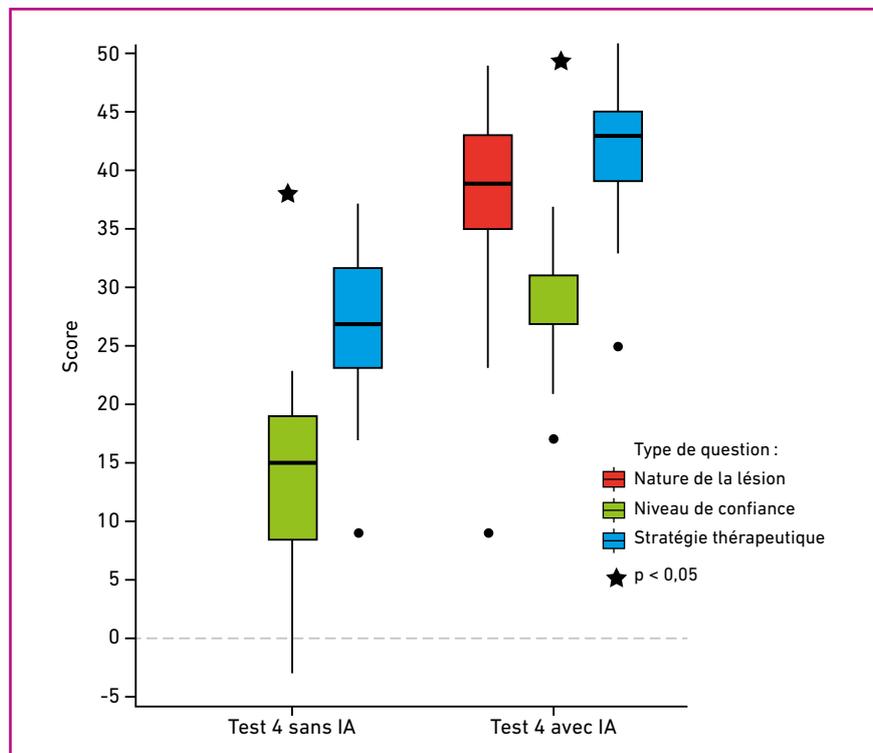


Fig. 4 : Comparaison entre les scores obtenus lors du test 4 sans et avec IA.

ment augmenté après chaque session de formation, et la variance des scores était moindre lors du troisième test par rapport aux deux précédents, traduisant une homogénéisation des scores en présence de l'IA.

Le score moyen au prétest pour la précision diagnostique était de $-4,7$ sur 51 , avec un écart-type de $7,3$. Le score moyen de la précision diagnostique au deuxième test était de $16,7$ sur 51 , avec un écart-type de $7,7$. L'amélioration de la performance des résidents entre les deux premiers tests concernant le diagnostic était statistiquement significative (Wilcoxon apparié : $p < 0,001$), alors que la différence d'écart-type entre le premier et le deuxième test ne l'était pas (Levene : $p = 0,35$). Le score moyen de la précision diagnostique au troisième test s'élevait à $26,5$ sur 51 , avec un écart-type de $12,42$. Cette évolution positive entre le deuxième et le troisième test était statistiquement significative (Wilcoxon apparié : $p < 0,001$), et la diminution de l'écart-type entre ces tests était également significative (Levene : $p = 0,001$) (fig. 3).

Les scores moyens relatifs aux trois autres questions – portant sur la nature de la lésion, la stratégie thérapeutique et le niveau de confiance – ont suivi une tendance similaire, avec une amélioration positive entre les trois tests. Les différences de scores moyens entre ces tests étaient statistiquement significatives (Wilcoxon apparié : $p < 0,05$). La diminution de l'écart-type n'a atteint la signification statistique qu'entre le deuxième et le troisième test (Levene : $p < 0,05$) pour l'ensemble des questions.

Le post-test différé, réalisé 4 semaines après la fin de l'étude, a montré des scores moyens supérieurs chez les participants bénéficiant de l'analyse par IA, et ce, pour tous les types de questions (fig. 4), (Wilcoxon non apparié : $p < 0,001$). Les résultats des

post-tests différés, avec et sans IA, ont révélé une stabilité relative des scores moyens par rapport aux premiers tests suggérant que, 4 semaines après, les participants avaient conservé les compétences acquises. Toutefois, la comparaison entre le test 4 et les trois premiers tests n'a pas atteint la signification statistique, en raison de la répartition des participants en deux groupes lors du test 4.

■ Discussion

L'augmentation de l'incidence du cancer cutané en France, conjuguée à la crise actuelle du système de santé caractérisée par une pénurie de dermatologues, souligne le rôle que les médecins généralistes pourraient avoir dans le dépistage et la prévention du cancer cutané, en s'appuyant sur des outils diagnostiques efficaces, une formation adaptée et un réseau de dermatologues de proximité.

Les résultats obtenus montrent une amélioration globale des performances des internes au fil des sessions de formation, avec une progression particulièrement marquée lors de l'utilisation de l'IA. Par ailleurs, une homogénéisation des résultats a été observée en présence de l'IA, suggérant que son intégration induit une amélioration généralisée et renforce la valeur de l'intégration d'outils d'IA dans la formation dermatologique des médecins généralistes.

Notre étude met en évidence le potentiel de la dermoscopie, optimisée par l'IA (**fig. 4**), en tant qu'outil pivot pour combler le fossé diagnostique en soins primaires. En effet, la dermoscopie, qui constitue un lien essentiel entre l'examen clinique et le diagnostic histopathologique, a déjà démontré sa capacité à améliorer significativement la précision diagnostique, comme l'ont montré d'autres études [10-13]. L'association de l'IA à la dermoscopie renforce davantage son utilité en offrant une solution évolu-

POINTS FORTS

- Amélioration diagnostique significative : la formation en dermoscopie augmente la précision diagnostique des internes médecins généralistes.
- Impact positif de l'IA : l'intégration de l'IA homogénéise les scores et renforce l'efficacité du dépistage.
- Implications pour la formation universitaire : ces résultats encouragent l'intégration de cette formation dans les cursus universitaires afin d'améliorer la prise en charge du cancer cutané.
- Outil clé en soins primaires : la dermoscopie pourrait constituer un lien essentiel lors du dépistage en soins primaires comme c'est le cas dans d'autres pays.
- Une nouvelle dynamique de travail possible : un travail en réseau et en collaboration, entre un médecin généraliste et un dermatologue assurant un accompagnement ainsi qu'un soutien d'expert, pourrait améliorer la prise en charge des lésions cutanées.

tive pour améliorer les taux de détection précoce du cancer cutané chez les professionnels de santé.

Cette approche promet non seulement de rationaliser le processus diagnostique en dermatologie, mais s'inscrit également dans une stratégie globale visant à améliorer l'accessibilité et l'efficacité des soins de santé, face à des défis en constante évolution. Nous pourrions envisager la mise en place d'une dynamique de travail en réseau, en collaboration avec un médecin généraliste formé en dermoscopie et un dermatologue assurant l'accompagnement et le soutien d'expert, afin d'optimiser le diagnostic, la prise en charge et le suivi des lésions cutanées.

Parmi les difficultés rencontrées, la perte progressive de participants au fil des tests a représenté un enjeu important, phénomène déjà rapporté dans ce type d'étude [12-13]. De plus, bien que notre étude souligne les avantages potentiels de la dermoscopie assistée par l'IA, elle n'explore pas en profondeur les défis logistiques et techniques liés à l'intégration de telles technologies dans la pratique clinique quotidienne, notamment en ce qui concerne les

coûts, la facilité d'utilisation et le support technique [14-15].

■ Conclusion

Notre étude met en lumière l'importance de la formation en dermoscopie pour les médecins généralistes dans la pratique clinique. L'amélioration progressive de leurs performances pourrait inciter les responsables académiques à intégrer cette formation dans le cursus universitaire. L'association de l'IA à la dermoscopie pourrait représenter l'outil de dépistage idéal dans un futur proche, permettant un dépistage cutané plus efficace et augmentant ainsi la probabilité de survie des patients grâce à un diagnostic précoce.

BIBLIOGRAPHIE

1. Accueil [Internet]. Cancers de la peau; [cited 2024 Feb 13]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancers-de-la-peau>
2. Senat [Internet]. Pénurie de dermatologues; [cited 2024 Feb 13]. Disponible

On parle des équipes françaises

- sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2023/qSEQ231008680.html>
- BANO DJ. Le Guide Santé [Internet]. Trouver un dermatologue : quelles solutions pour 2020 - Episode 1; 2019 Nov 26 [cited 2024 Feb 13]. Disponible sur: <https://www.le-guide-sante.org/actualites/sante-publique/trouver-un-dermatologue-quelles-solutions-pour-2020-episode-1>
 - PETIOLE L. Understanding the dermatology accessibility crisis. *J Dermatol Dis*, 2023;10:399.
 - YARDMAN-FRANK JM, NAMBU DIRI VE. Ending the pandemic of inaccessibility in dermatology. *Clinics in Dermatology*, 2023;2:280-283.
 - VESTERGAARD ME, MACASKILL P, HOLT PE *et al.* 8 Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK75341/>
 - POKHREL PK, HELM MF, GREENE A *et al.* Dermoscopy in primary care. *Prim Care*, 2022;49:99-118.
 - LALLAS A, ZALAUDEK I, ARGENZIANO G *et al.* Dermoscopy in general dermatology. *Dermatol Clin*, 2013;31:679-694.
 - MORENO-RAMIREZ D, FERRANDIZ L, BERNAL AP *et al.* 36 Teledermatology as a filtering system in pigmented lesion clinics. *J Telemed Telecare*, 2005;11:298-303.
 - FEE JA, MCGRADY FP, ROSENDAHL C *et al.* Dermoscopy use in primary care: a scoping review. *Dermatol Pract Concept*, 2019;9:98-104.
 - FRICHE P. Évaluation de l'évolution des connaissances en dermoscopie des internes de médecine générale de Montpellier à la suite d'une formation en E-learning. Médecine humaine et pathologie, 2021. ffdumas-03202932.
 - WU X, MARCHETTI MA, MARGHOOB AA. Dermoscopy: not just for dermatologists. *Melanoma Manag*, 2015;2:63-73.
 - MARGHOOB AA, USATINE RP, JAIMES N. Dermoscopy for the family physician. *Am Fam Physician*, 2013;88:441-450.
 - TOPOL EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*, 2019;25:44-56.
 - TSCHANDL P, CODELLA N, AKAY BN *et al.* Comparison of the accuracy of human readers versus machine-learning algorithms for pigmented skin lesion classification: an open, web-based, international, diagnostic study. *Lancet Oncol*, 2019;20:938-947.

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

Journée nationale de l'eczéma 2025 : lever le voile sur une maladie invisible mais invalidante

L'eczéma touche près de 4 millions de Français, dont 2,5 millions d'adultes. Au delà de la souffrance cutanée, cette pathologie inflammatoire chronique impacte lourdement la santé mentale, le sommeil, la vie sociale et professionnelle.

Pour sensibiliser, informer et soutenir les patients comme les soignants, l'Association française de l'eczéma organise la 11^e Journée nationale de l'eczéma, le samedi 7 juin 2025.

Des événements auront lieu à Paris, Marseille et La Rochelle. À Paris, sont prévus des conférences médicales, ateliers bien-être et témoignages de patients.

À Marseille et La Rochelle, la projection de la pièce "Eczéma, à fleur de peau", sera suivie d'un débat avec des professionnels. Ces temps d'échange traiteront des différentes formes d'eczéma, des douleurs, de l'impact psychologique et des avancées thérapeutiques.

Du 30 avril au 30 juin, une campagne nationale intitulée "L'eczéma, ma vie, ma peine, ma maladie, mon combat", sera déployée et mettra en lumière la diversité des profils de malades : enfants, adultes et seniors.

Un rendez-vous à ne pas manquer afin de mieux cerner une pathologie souvent mal comprise, y compris dans les milieux médicaux!

NC.

D'après le communiqué de l'Association française de l'eczéma, avril 2025.

■ Cas clinique

Des nodules plantaires douloureux au retour de la piscine

→ L. DUPONT, E. BEGON

Service de Dermatologie, GHT NOVO, PONTOISE.

Une petite fille de 6 ans est adressée en consultation pour la survenue de nodules plantaires inflammatoires et douloureux des deux voutes plantaires depuis 48 h (*fig. 1 et 2*). Elle a

présenté un seul pic fébrile à 39 °C. Elle est en bon état général. L'interrogatoire apprend que ces lésions plantaires sont survenues après un week-end passé à faire du trampoline et à jouer dans la

piscine chez une amie. Vous constatez des pustules enchâssées sur deux orteils.

Quel diagnostic suspectez vous ?



Fig. 1 et 2 : Nodules plantaires chez une petite fille de 6 ans.

Cas clinique

Devant des nodules plantaires douloureux de survenue aiguë chez un enfant, deux diagnostics principaux peuvent être discutés : l'hidradénite ecchrine neutrophilique plantaire et le *Pseudomonas hot foot syndrome*.

Dans les deux cas que nous présentons iconographiquement ici, la survenue après jeux prolongés dans une piscine, et surtout la mise en évidence de *Pseudomonas aeruginosa* dans les pustules, nous ont permis de retenir ce dernier diagnostic.

Depuis 1994, plusieurs cas ont été décrits sous le terme "d'hidradénite palmaire et plantaire idiopathique" (HPPI) caractérisée par l'apparition de nodules érythémateux très douloureux sur les plantes des pieds chez les enfants auparavant en bonne santé. Malgré sa présentation inquiétante comprenant une fièvre modérée et une véritable incapacité fonctionnelle à poser les pieds, l'évolution était spontanément favorable en quelques jours. Contrairement à ces précédents cas idiopathiques, qui survenaient de façon sporadique, une épidémie au Canada en 2001, a permis l'identification d'un lien épidémiologique entre une piscine contaminée par *Pseudomonas aeruginosa*, et des manifestations similaires chez 40 enfants. Cela a conduit à la désignation d'un nouveau terme, le "syndrome des pieds chauds à *Pseudomonas*" ou "*Pseudomonas hot foot syndrome*".

P. Aeruginosa, ou bacille pyocyanique, est une bacille Gram négatif aérobie, anaérobie facultative, ubiquitaire, présente dans les sols et l'eau, responsable de nombreuses affections dont le spectre est particulièrement large et étendu. Il existe deux infections cutanées causées par contact avec de l'eau contaminée à *Pseudomonas*, comme dans les bains à remous, les piscines ou les saunas : la folliculite des jacuzzi ou dermatite des bains à remous (*hot tub Pseudomonas folliculitis*) et le syndrome des mains et pieds chauds à *Pseudomonas*.

Le *Pseudomonas hot foot syndrome* survient quelques heures à quelques jours (environ 40 heures) après une exposition à l'eau contaminée. Elle se caractérise par des nodules inflammatoires érythémateux, sensibles, souples, de 1 à 2 cm, sur les plantes et plus rarement les paumes (fig. 3 et 4). L'intensité de la douleur peut rendre l'appui au sol impossible notamment chez l'enfant. Des symptômes généraux peuvent s'ajouter à la symptomatologie, tels qu'une fièvre modérée, des nausées ou vomissements et des adénopathies. Certains patients présentent conjointement des lésions de folliculite. La guérison spontanée survient généralement en moins de 10 jours. À l'exception des patients immunodéprimés chez qui des formes graves de la maladie ont été décrites, cette dermatose infectieuse focale reste donc bénigne. Classiquement, il existe



Fig. 3 et 4 : Autre cas de *Pseudomonas hot foot syndrome* prouvé bactériologiquement chez un adolescent de 14 ans.

un syndrome inflammatoire biologique avec une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et une élévation de la CRP. Les résultats de culture des lésions cutanées sont généralement négatifs. En cas de folliculite associée ou de lésion pustuleuse des orteils, la culture d'un écouvillon de pustule peut identifier le *P. aeruginosa*. La culture quantitative de l'eau de piscine ne montre pas de contamination au-delà des seuils tolérés mais celle des échantillons prélevés sur le sol et les surfaces montrent souvent des quantités significatives de *P. aeruginosa*. La biopsie cutanée n'est souvent pas nécessaire pour le diagnostic dans les présentations typiques. Elle montrerait une hidradénite ecchrine neutrophilique (fig. 5).

La physiopathologie de cette dermatose reste méconnue à ce jour. Certains facteurs créent un milieu propice à la prolifération des bactéries dans l'eau, comme une température élevée de l'eau, des turbulences ou une faible concentration en chlore. D'autres conditions facilitent la colonisation puis la prolifération du pathogène comme l'hyperhydratation,



Fig. 5 : Autre diagnostic de nodules plantaires douloureux de l'enfant : l'hidradénite ecchrine palmaire idiopathique.

favorisée par l'occlusion, la macération, la transpiration ainsi que toute altération de la barrière cutanée induite par des microtraumatismes, des vibrations, une activité physique intense, une dermatose sous-jacente. Ainsi, les frottements répétés dans un bassin au fond rugueux, et les bassins à remous constituent des facteurs de risque en créant des portes d'entrées. La prévalence plus importante chez l'enfant pourrait en partie s'expliquer par un épiderme plus mince ainsi que des baignades dans des bassins moins profonds et un contact accru avec le sol à l'origine de ces microtraumatismes. Ces agressions répétées entraînent ensuite des ruptures traumatiques des glandes sudoripares eccrines.

L'hidradénite plantaire idiopathique est une affection bénigne et brève touchant les enfants. Elle est caractérisée par des plaques et des nodules érythémateux et douloureux bilatéraux sur la plante des pieds, favorisés par le port de chaussures humides et occlusives. *In fine*, hidradénite eccrine palmoplantaire et *Pseudomonas hot foot syndrome* partagent de nombreuses similitudes, aussi bien sur le plan sémiologique (nodules inflammatoires douloureux plantaires parfois palmaires), démographique (enfants et jeunes adultes), circonstances de survenue (humidité, transpiration, activité intensive de jeux) qu'histologique puisque la biopsie retrouve, dans les deux cas, une dermatose neutrophilique appelée hidradénite eccrine (regroupement de l'infiltrat neutrophilique autour des canaux sudoraux). L'entité *Pseudomonas hot foot syndrome* et la responsabilité pathogène de *P. aeruginosa* ont donc fait l'objet de discussions.

Pour autant, plusieurs arguments plaident en faveur d'un lien épidémiologique avec le *Pseudomonas* parmi lesquels : la survenue des symptômes moins de 1 semaine après baignade dans un bassin, plusieurs épidémies de patients en contact avec une même source, la récurrence en cas d'exposition nouvelle, une diminution d'incidence après traitement des eaux, l'identification du bacille dans certains cas et une souche identique dans l'eau et celle qui a pu être identifiée chez des patients atteints. Dans nos deux cas, la présence de pustules et la confirmation bactériologique de *P. aeruginosa* en leur sein plaident en faveur de la réalité de cette entité. Des lésions inflammatoires nodulaires acrales chez un enfant peuvent appeler d'autres diagnostics différentiels comme un érythème noueux, un érythème polymorphe, des engelures, un syndrome de Sweet, une vascularite nodulaire ou une urticaire à la pression.

Cette affection reste bénigne et limitée dans le temps. Une guérison spontanée est attendue et le recours aux antibiotiques n'est pas requis. En cas d'immunodépression ou dans les formes compliquées, une antibiothérapie de type ciprofloxacine orale ou ceftazidime intraveineux pour une durée comprise entre 5 et 7 jours peut être discutée. Un des moyens de prévention repose sur l'éviction des sources de contamination et la mise en place de mesures adéquates dans les installations publiques avec un contrôle régulier du pH des eaux et l'éviction des sols abrasifs.

■ Conclusion

Le syndrome des mains et pieds chauds à *Pseudomonas* constitue une forme

particulière d'infection cutanée à *P. aeruginosa* qui survient préférentiellement chez les enfants et les adolescents. Il se présente sous la forme de nodules érythémateux sensibles sur les plantes et parfois les paumes au décours d'une baignade dans une eau contaminée. L'évolution est rapidement et spontanément favorable, le recours à une antibiothérapie n'est pas systématique. Il s'agit avant tout d'un enjeu de santé publique qui souligne l'importance de maintenir de bonnes conditions d'hygiène dans les installations publiques.

POUR EN SAVOIR PLUS

- FIORILLO L, ZUCKER M, SAWYE D *et al.* The *Pseudomonas* hot-foot syndrome". *N Engl J Med*, 2001;345:335-338.
- YU Y, CHENG AS, WANG L *et al.* Hot tub folliculitis or hot hand-foot syndrome caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *J Am Acad Dermatol*, 2007;57:596-600.
- SILVESTRE JF, BETLLOCH MI. Cutaneous manifestations due to *Pseudomonas* infection. *Int J Dermatol*, 1999;38:419-431.
- Neutrophilic eccrine hidradenitis: a retrospective study. *Int J Dermatol*, 2023; 62:1142-1146.
- COHEN PR. *pool* toes: case report and review of pool-associated pedal dermatoses. *Cureus*, 2020;12:e11756.
- BARRADAH RK. *Pseudomonas*-contaminated *pool* triggering an episode of idiopathic palmoplantar hidradenitis. *Case Rep Dermatol*, 2021;13:411-416.

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



100 % pris en charge par l'ANDPC

Objectifs pédagogiques

- Actualiser ses connaissances sur la physiopathologie du psoriasis.
- Se familiariser avec l'emploi d'outils d'évaluation (scores médecin, scores patient, échelle d'évaluation).
- Connaître les options thérapeutiques (traitements conventionnels et nouveaux traitements) du psoriasis.
- Savoir adapter les modalités pratiques d'un traitement et connaître les mesures d'accompagnement.
- Identifier les éventuels écarts de pratique par rapport aux recommandations.
- Mettre en œuvre des actions d'amélioration de la qualité des soins.

Évaluation initiale des pratiques professionnelles
(audit clinique)

1



En amont (e-learning)
Durée : 2 h

Numéro DPC : 59332525131

Pour nous joindre un seul mail, un seul n° de téléphone !
contact@santeformapro.com - 04 42 17 90 82

Présent aux JIRD ?

Profitez-en pour faire votre DPC !

Jeudi 16 octobre 2025 de 18h30 - 20h30*

Dermatoses inflammatoires chroniques : Psoriasis

Concepteur : Dr Anne-Claire Fougrousse, Saint-Mandé

2 Présentiel aux JIRD

1. Le Psoriasis

Épidémiologie, physiopathologie, formes cliniques, comorbidités, évaluation de la sévérité, prise en charge thérapeutique.

2. Modalités pratiques de prescription des traitements

Bilan, suivi, mesures d'accompagnement, situations particulières

3. Étude de cas

PROGRAMME EN 3 ÉTAPES

Cours et cas cliniques



2

Présentiel aux JIRD
Durée : 2 h

Réévaluation des pratiques professionnelles (audit clinique)

3



À posteriori (e-learning)
Durée : 2 h



Je me préinscris**

Correspondant à l'orientation N°69 de la fiche de cadrage de l'ANDPC (Stratégies thérapeutiques dans les pathologies dermatologiques inflammatoires chroniques (DIC)).

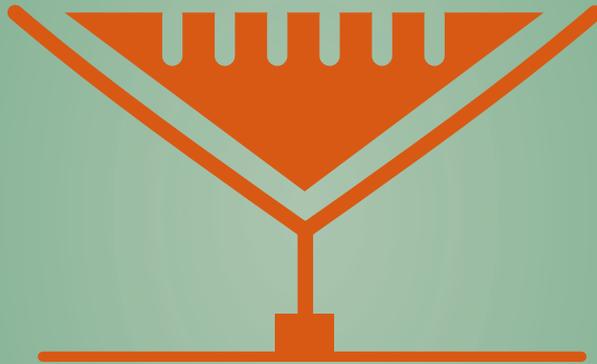
**Nombre de places limité*

***Inscription sous réserve de validation ANDPC*

PODCASTS



DA au cœur de la pratique



Localisations difficiles à traiter

– Dr Nathalie QUILES, Marseille



sur le site : www.realites-dermatologiques.com

Avec le soutien institutionnel de



■ Regards croisés

Dermatite atopique : les objectifs thérapeutiques à rechercher en 2025



A.-C. FOUGEROUSSE
HIA Bégin,
SAINT-MANDÉ.



S. MERHAND
Association française
de l'eczéma, REDON.

■ Comment se construit la décision de traitement ?

→ Du côté des équipes médicales

La première consultation pour la prise en charge d'une dermatite atopique (DA) est assez longue. À cette occasion, les antécédents du patient (médicaux, chirurgicaux, éventuelles allergies, antécédents familiaux notables), les traitements concomitants, son mode de vie sont recueillis. Les informations sur l'évolution de la DA depuis son apparition sont collectées : âge de début, existence de périodes prolongées de répit, évolution permanente ou intermittente, traitements déjà reçus (locaux, photothérapie, systémiques, cures thermales...) et leur efficacité (le cas échéant quantification des dermocorticoïdes et/ou du tacrolimus utilisés sur un mois type), comorbidités atopiques... Les différents traitements actuellement disponibles pour la prise en charge de la DA sont les traitements topiques (émollients et soins d'hygiène, dermocorticoïdes, inhibiteurs de la calcineurine topique), la photothérapie, les traitements systémiques classiques (ciclos-

porine ; méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil hors AMM dans cette indication), les biothérapies (dupilumab, tralokinumab, lébrikizumab) et les inhibiteurs de JAK (baricitinib, abrocitinib et upadacitinib) [1]. Les biothérapies et inhibiteurs de JAK sont, à ce jour, remboursés dans la DA modérée à sévère après échec, contre-indication ou intolérance à la ciclosporine. Le choix d'un traitement dépend de la sévérité de la DA, des comorbidités du patient (atopiques, cardiovasculaires, thrombo-emboliques, néoplasiques...), des préférences du patient (traitement au long cours ou séquentiel, traitement injectable ou oral, rapidité d'action, profil de tolérance...).

→ Du côté des patients

La décision de traitement est un processus collaboratif avec le médecin, mais il est important que le patient se sente écouté et que ses préoccupations personnelles soient prises en compte.

Selon l'enquête "Baromètre 2024"¹ menée par l'Association française de l'eczéma, bien que la moitié des patients (53 %) se déclarent satisfaits/très satisfaits de leur prise en charge (vs 25 % insatisfaits/très insatisfaits), une grande

¹ Enquête menée à partir d'un échantillon représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus (âge moyen : 45 ans), mobilisant 1 201 patients atteints d'eczéma atopique, dont le diagnostic a été confirmé par un médecin. Parmi eux, 804 souffrent d'une forme légère de la maladie, et 397 d'une forme modérée à sévère (sévérité de la maladie évaluée à partir du score POEM). Baromètre réalisé du 1^{er} juin au 20 juillet 2024, par questionnaire en ligne, avec le soutien institutionnel d'Almirall, de Sanofi, d'Eucerin, et Abbvie.

majorité d'entre eux (environ 66 %) regrette d'avoir peu ou pas échangé avec le médecin sur leurs attentes concernant les résultats des traitements. Ils sont néanmoins 66 % à considérer que leur médecin prend en compte leur bien-être dans les options de traitement.

Les patients veulent que le médecin prenne en considération :

- **l'impact sur la vie quotidienne** : l'effet du traitement sur la qualité de vie, comme le temps que cela prend ou l'impact sur les activités quotidiennes ;
- **les effets secondaires** : l'information sur les effets secondaires et leur gestion est essentielle. Les patients cherchent des traitements qui minimisent les risques d'effets indésirables ;
- **les options non médicamenteuses** : de nombreux patients apprécient l'intégration de solutions naturelles ou complémentaires pour soutenir leur traitement ;
- **prise en compte de l'aspect émotionnel** : le stress, l'anxiété et les répercussions psychologiques de la maladie sont aussi des facteurs cruciaux dans le choix du traitement. Selon le "Baromètre 2024", le besoin d'un plus grand soutien psychologique pour gérer les répercussions mentales de la maladie est exprimé par 23 % des femmes et 21 % des hommes. En cas d'eczéma modéré/sévère, quel que soit le sexe, près d'un tiers des patients (31 %) expriment ce besoin ;
- **déroulement de la consultation** : la consultation doit être un dialogue, où le médecin explique clairement les options disponibles, discute des avantages et des inconvénients, et prend en compte les préférences et préoccupations du patient. La consultation doit être un moment où le patient se sent compris et où ses priorités sont respectées.

Regards croisés

Comment évaluer la gravité de la dermatite atopique ?

→ Du côté des équipes médicales

La gravité de la DA est évaluée par le médecin avec des scores qui mesurent la sévérité objective des lésions (EASI, vIGA-AD), la sévérité et les symptômes de la maladie (SCORAD) et/ou par le patient avec des scores mesurant la sévérité et les symptômes de la maladie (PO-SCORAD, POEM, échelles visuelles analogiques de prurit, douleur cutanée, sommeil) et l'impact de celle-ci sur la qualité de vie (DLQI) [1]. L'évaluation globale de la surface cutanée atteinte par la DA, ainsi que l'atteinte de localisations particulières (tête et cou, mains/pieds) peut également être utile. L'utilisation de scores peut sembler compliquée, mais il n'est pas nécessaire de les réaliser tous. Il est recommandé de s'approprier un score que l'on pourra réaliser facilement, si besoin *via* des applications numériques. L'évaluation par le médecin et le patient est importante car il peut exister des différences de ressenti (patient avec prurit prédominant, patient vu en dehors d'une poussée de la maladie...).

De plus, les scores permettent de classer le patient comme ayant une DA modérée à sévère et pouvant justifier, à ce titre, d'un traitement systémique. Ils permettent d'avoir un point de départ pour évaluer l'efficacité d'un traitement et peuvent être utiles pour définir un objectif thérapeutique commun avec le patient. Ils peuvent également parfois servir de point de départ pour aborder l'impact de la maladie sur la vie relationnelle ou sexuelle (à partir de certaines questions du DLQI). Le **tableau 1** récapitule ces différents scores utilisables en pratique courante [1]. D'autres éléments peuvent influencer sur la sévérité de la DA : la fréquence des poussées et leur intensité, l'impact scolaire ou professionnel, les complications infectieuses fréquentes, l'impact psychologique de la maladie...

Domaine exploré	Évaluateur	Score	Valeurs
Signes objectifs de la maladie (intensité et extension)	Médecin	EASI <i>Eczema Area and Severity Index</i>	0-72 0: aucune lésion 0-1-1-0: presque aucune lésion 1-1-7-0: DA légère 7-1-21-0: DA modérée 21-1-50-0: DA sévère 50-1-72-0: DA très sévère
		VIGA-AD <i>Validated Investigator Global Assessment scale for AD</i>	0-4 0: aucune lésion 1: presque aucune lésion 2: DA légère 3: DA modérée 4: DA sévère
Signes objectifs (intensité et extension) et symptômes de la maladie	Médecin pour les signes objectifs et patient pour les symptômes	SCORAD <i>Scoring Atopic Dermatitis</i>	0-103 0-25.9: DA légère 26.0-50.9: DA modérée 51-103: DA sévère
Signes objectifs (intensité et extension) et symptômes de la maladie	Patient ou parent	PO-SCORAD <i>Patient-Oriented Scoring Atopic Dermatitis</i>	Idem SCORAD
Signes et symptômes de la maladie	Patient ou parent	POEM <i>Patient-Oriented Eczema Measure</i>	0-28 0-2: aucune ou presque aucune lésion 3-7: DA légère 8-16: DA modérée 17-24: DA sévère 25-28: DA très sévère
Symptômes de la maladie	Patient	PP-NRS ou Itch-NRS <i>Peak Pruritus Numerating Rating Scale</i> (prurit maximal dans les 24 h)	0-10 0: pas de prurit 1-3: prurit léger 4-5: prurit modéré 6-7: intense 8-10: très intense
	Patient	Skin pain-NRS <i>Skin pain Numerating Rating Scale</i> (douleur maximale dans les 24 h)	0-10 0: pas de douleur 1-3: douleur légère 4-5: douleur modérée 6-7: douleur intense 8-10: douleur insupportable
	Patient	EVA Altération du sommeil (<i>Echelle visuelle analogique extraite du SCORAD ou PO-SCORAD</i>) + facile à utiliser en routine que ADSS <i>Atopic Dermatitis Sleep Scale</i> (prenant en compte les difficultés d'endormissement + le nombre de réveils nocturnes + les difficultés à se rendormir après réveil)	0-10 0: pas d'impact sur le sommeil 1-3: impact léger 4-5: impact modéré 6-7: impact important 8-10: impact extrêmement important
Impact de la maladie sur la qualité de vie	Patient ou parent	DLQI (à partir de 16 ans) <i>Dermatology Life Quality Index</i> CDLQI (5-16 ans) et CDLQI-Cartoon (4-12 ans) <i>Children-Dermatology Life Quality Index</i>	0-30 0-1: aucun effet sur la vie du patient 2-5: faible effet 6-10: effet modéré 11-20: effet important 21-30: effet extrêmement important

Tableau 1 : Principaux scores d'évaluation de la dermatite atopique.

→ Du côté des patients

Amélioration des symptômes : le critère principal est la diminution des démangeaisons et de l'inflammation. Si le traitement réduit les symptômes visibles et le prurit, c'est un signe d'efficacité.

Qualité de vie : si le traitement permet de reprendre des activités quotidiennes normales, d'améliorer le sommeil et de réduire l'anxiété liée à l'apparence de la peau, cela est perçu comme un indicateur d'efficacité.

Facilité d'application : la simplicité du traitement est importante. Un traitement facilement intégré dans la routine quotidienne sans trop de contraintes est souvent préféré.

Satisfaction : le patient souhaite que son traitement soit efficace rapidement et durablement. Si un traitement fonctionne bien, il y a une amélioration

visible et mesurable de la peau, mais aussi de l'état général du patient, comme une meilleure gestion de la fatigue liée à la maladie.

Quels sont les critères permettant d'évaluer l'efficacité du traitement ?

→ Du côté des équipes médicales

L'efficacité d'un traitement peut s'évaluer de différentes façons :

- par l'amélioration des scores d'évaluation médecin effectués avant la mise en route du traitement ;
- par l'amélioration des scores d'évaluation patient effectués avant la mise en route du traitement ;
- par des scores spécifiques de contrôle de la maladie à long terme (ADCT [*tableau II*] ou RECAP) ;
- par la diminution du nombre des poussées ;

– par la diminution de la consommation de dermocorticoïdes/tacrolimus topique ;

– par la diminution des complications liées à la maladie : infectieuses, psychologiques.

Il faut garder à l'esprit que l'évaluation de l'efficacité peut être dissociée, la satisfaction du patient pouvant être importante alors que le contrôle objectif de la maladie est jugé imparfait par le médecin. Dans ce cas, le ressenti patient est l'élément qui prime pour une décision de modification thérapeutique.

→ Du côté des patients

Les indices de gravité sont généralement évalués par l'impact visible et ressenti sur la peau (rougeurs, démangeaisons, peau sèche ou irritée). Cependant, pour le patient, la gravité n'est pas seulement une question de signes physiques, mais aussi la façon dont cela affecte sa qualité de vie :

Item évalué	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points	Total
Au cours de la dernière semaine, comment évalueriez-vous vos symptômes liés à l'eczéma ?	Aucun symptôme	Symptômes légers	Symptômes modérés	Symptômes sévères	Symptômes très sévères	
Au cours de la dernière semaine, pendant combien de jours avez-vous eu des démangeaisons intenses à cause de votre eczéma ?	Aucun jour	1 à 2 jours	3 à 4 jours	5 à 6 jours	Tous les jours	
Au cours de la dernière semaine, à quel point avez-vous été gêné(e) par votre eczéma ?	Aucune gêne	Gêne légère	Gêne modérée	Gêne importante	Gêne extrêmement importante	
Au cours de la dernière semaine, pendant combien de nuits avez-vous eu des difficultés à vous endormir ou à rester endormi(e) à cause de votre eczéma ?	Aucune nuit	1 à 2 nuits	3 à 4 nuits	5 à 6 nuits	Toutes les nuits	
Au cours de la dernière semaine, votre eczéma a-t-il eu des conséquences sur vos activités quotidiennes ?	Aucune conséquence	Conséquences légères	Conséquences modérées	Conséquences importantes	Conséquences extrêmement importantes	
Au cours de la dernière semaine, à quel point votre eczéma a-t-il eu des conséquences sur votre humeur ou vos émotions ?	Aucune conséquence	Conséquences légères	Conséquences modérées	Conséquences importantes	Conséquences extrêmement importantes	
TOTAL						
Si score ADCT ≥ 7 ou augmentation du score ADCT d'au moins 5 points : DA non contrôlée Si score ADCT < 7 : DA contrôlée						

Tableau II : Score ADCT.

Regards croisés

– **impact sur l'apparence physique :** la perception de la gravité est aussi liée à l'aspect de la peau et à la gêne qu'elle occasionne dans les interactions sociales. Ainsi, une récente étude menée avec l'Association française de l'eczéma chez des femmes² montre que celles qui présentent des lésions visibles (visage, cou, mains) ont un risque plus élevé d'exclusion sociale, ce qui est un indice de gravité de la maladie perçue par les patientes ;

– **impact sur la vie quotidienne :** la capacité à travailler, à dormir, à pratiquer du sport et à maintenir des interactions sociales sans gêne sont des facteurs qui participent également l'évaluation de la sévérité de la maladie. À ce titre, le nombre de jours d'absence au travail lié à la DA peut constituer un indicateur de gravité. Une étude récente menée avec l'Association française de l'eczéma chez des patients atteints de DA³, dont 53,9 % avaient une atteinte modérée à sévère, montre que le pourcentage d'individus rapportant une absence au travail est de 25,9 %, avec une durée moyenne de 20,6 jours par an. Ces chiffres augmentent chez les patients atteints d'une forme modérée à sévère.

La prise en charge globale est-elle importante ?

→ Du côté des équipes médicales

En cas de comorbidité atopique non contrôlée, l'avis du pneumologue, de l'ORL ou de l'ophtalmologue peut être nécessaire. Un avis allergologique est parfois utile afin d'éliminer un eczéma de contact surajouté. Si le patient présente un retentissement psychologique important de sa maladie, l'avis d'un psychologue ou d'un psychiatre peut

être nécessaire. En cas de survenue de complications oculaires sous biothérapie, l'avis de l'ophtalmologue peut être nécessaire à leur prise en charge. Le rôle du médecin traitant est également important, car il est le premier recours des patients en cas de pathologie aiguë. Il doit donc être informé des traitements mis en place, de leurs complications potentielles et des grandes lignes de leur gestion.

→ Du côté des patients

La prise en charge de l'eczéma ne se limite pas aux traitements dermatologiques. Les patients ressentent un besoin d'approches globales pour gérer l'impact physique et psychologique de la maladie :

– **accompagnement psychologique :** beaucoup de patients ressentent le besoin de soutien pour mieux vivre avec l'eczéma, notamment en ce qui concerne les difficultés émotionnelles et sociales, qui peuvent perdurer sur le long terme (ex : stigmatisation, baisse de l'estime de soi). Ainsi, une récente étude menée avec l'Association française de l'eczéma⁴ a montré que les patients ayant un historique de stigmatisation dans l'enfance avaient plus de probabilité d'avoir besoin de soutien psychologique à l'âge adulte (24,3 % vs 5,9 % ; $p < 0,001$).

– **éducation thérapeutique :** un suivi qui inclut des conseils sur la gestion de la peau au quotidien, des stratégies pour limiter les démangeaisons, et des informations sur les nouveaux traitements est perçu comme utile.

– **approches complémentaires :** certains patients recherchent aussi un accompagnement dans des médecines douces ou complémentaires, comme des conseils en nutrition ou des pratiques de relaxation (yoga, méditation, etc.).

Comment se déroule le suivi d'une maladie chronique ?

→ Du côté des équipes médicales

Après la modification d'un traitement systémique pour la DA, une première consultation est généralement proposée au bout d'environ 3 mois afin de pouvoir juger de l'efficacité et de la bonne tolérance du traitement, et faire des ajustements thérapeutiques si nécessaire. Un examen clinique est réalisé pour évaluer l'efficacité. Les scores d'évaluation réalisés initialement peuvent être répétés, ainsi que les scores de contrôle de la maladie. Suivant le type de traitement, un suivi biologique peut être nécessaire. Par la suite, le suivi est organisé tous les 6 à 12 mois en fonction des patients. Ces consultations sont l'occasion d'échanger avec le patient sur l'adaptation du traitement à son mode de vie (changement professionnels, familiaux...), de l'alléger ou l'optimiser suivant les cas, de redonner des informations sur la maladie (chronicité de la DA, importance de maintenir les soins d'hygiène et les émollients, les dermocorticoïdes ou le tacrolimus topique pour la gestion des éventuelles poussées...), d'aborder plus facilement certains sujets tels que l'impact sur la sexualité ou le désir de parentalité.

→ Du côté des patients

Selon le "Baromètre 2024", le médecin généraliste reste le premier interlocuteur des patients : 57 % des patients le consultent pour l'eczéma atopique. Les patients s'orientent ensuite vers les dermatologues privés (41 %), suivis des dermatologues hospitaliers (16 %).

Le suivi d'une maladie chronique comme la DA peut être frustrant pour le

² FOUGEROUSSE AC, ALEXANDRE M, DARRIGADE AS *et al.* Impact of atopic dermatitis on adult women's lives: a survey of 1,009 french women. *Acta Derm Venereol*, 2024;104:adv10321.

³ EZZEDINE K, SENESCHAL J, CORGIBET F *et al.* The Impact of atopic dermatitis on employment and productivity: a french study. *Acta Derm Venereol*, 2025;105:adv42734.

⁴ HALIOUA B, SKAYEM C, MERHAND S *et al.* Long-term consequences on stigmatization and disease burden during adulthood among patients with childhood or adolescence-onset atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2024;191:454-456.

patient, surtout lorsque les symptômes reviennent malgré les traitements, ce qui peut entraîner un nomadisme médical de la part des patients, en particulier si la chronicité de la maladie ne leur a pas été suffisamment expliquée :

– **fréquence des consultations** : le suivi doit être suffisamment fréquent pour permettre des ajustements de traitement en fonction de l'évolution de la maladie. Les patients préfèrent un suivi personnalisé plutôt qu'un suivi standardisé ;

– **relations avec les soignants** : les patients souhaitent une relation de confiance avec leurs soignants. Ils veulent se sentir écoutés et compris. Une bonne relation soignant/soigné est perçue comme un soutien précieux pour vivre avec la maladie ;

– **suivi au long cours** : l'aspect long terme de la DA signifie qu'il faut des consultations qui aident à maintenir une gestion optimale des symptômes, surtout en cas de rechutes.

L'accès aux dermatologues devenant de plus en plus difficile, l'Association française de l'eczéma encourage les patients à bien préparer leur consultation. Il est conseillé de prendre des photos de l'évolution de la peau, de tenir un carnet retraçant les crises et les facteurs déclenchants, de préparer les questions à poser pour ne rien oublier le jour J, et d'apporter ses produits afin de pouvoir discuter des étiquettes et de leur utilisation si nécessaire.

Comment se construit le projet de parentalité ?

→ Du côté des équipes médicales

Il est nécessaire que le patient évoque avec son dermatologue le souhait de parentalité puisque certains traitements

devront être adaptés en cas de souhait de conception puis de grossesse. Des études ont rapporté une tendance à l'aggravation de la DA au cours de la grossesse pour la moitié des patientes [2]. Les dermocorticoïdes et le tacrolimus topique sont utilisables sans restriction, de même que la photothérapie UVB. La ciclosporine peut être utilisée quel que soit le terme de la grossesse si elle est nécessaire [3]. Le méthotrexate peut être poursuivi en cas de souhait de conception chez l'homme selon les nouvelles recommandations du CRAT datant de janvier 2025 [4] et la conception est possible une journée après la fin du traitement chez la femme [5]. Les JAK inhibiteurs doivent être interrompus avant d'envisager une conception chez la femme (au minimum 1 semaine pour la baricitinib et 4 semaines pour l'abrocitinib et l'upadacitinib) [6]. Le dupilumab ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice est supérieur au risque pour le fœtus [7, 8]. Il n'y a pas suffisamment de données concernant le tralokinumab et le lébrikizumab au cours de la grossesse et il est donc recommandé de ne pas les utiliser pendant cette période [9]. La décision thérapeutique sera donc prise au cas par cas dans cette situation.

→ Du côté des patients

Le projet de parentalité avec une maladie chronique comme l'eczéma soulève plusieurs questions pour le patient :

– **préoccupations liées au traitement** : beaucoup de patients se demandent si leurs traitements actuels sont compatibles avec la grossesse et l'allaitement. Ils souhaitent des conseils sur l'arrêt ou l'adaptation des traitements pendant cette période ;

– **impact de la maladie sur la parentalité** : la gestion de l'eczéma peut aussi rendre

la parentalité plus difficile en raison de l'épuisement et du stress liés à la maladie. Les patients peuvent être préoccupés par la manière dont la maladie affectera leur capacité à s'occuper de leur enfant, particulièrement s'ils sont eux-mêmes confrontés à des poussées sévères ;

– **des inquiétudes quant à la transmission de la maladie** aux enfants sont souvent exprimées par les patients ;

– **conseils pratiques** : les patients attendent des informations sur les options de traitement sûres pendant la grossesse ou l'allaitement et cherchent des moyens de gérer les symptômes sans compromettre leur santé ou celle de leur futur enfant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Quand mettre en route un traitement systémique dans la dermatite atopique? Staumont-Salle D. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* - FMC 4/5S1 (2024) S3-S14
2. BALAKIRSKI G, NOVAK N. Atopic dermatitis and pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*, 2022;149:1185-1194.
3. CRAT Ciclosporine- grossesse, accessible <https://www.lecrat.fr/8945/>
4. CRAT Méthotrexate – exposition paternelle, accessible <https://www.lecrat.fr/10800/>
5. CRAT Méthotrexate- grossesse, accessible <https://www.lecrat.fr/3331/>
6. RCP OLUMIANT, CIBINQO et RINVOQ
7. SÁNCHEZ-GARCÍA V, DE-MIGUEL-BALSA E, RAMOS-RINCÓN JM *et al.* Safety of Dupilumab therapy for atopic dermatitis during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol*, 2025;105:adv41307.
8. RCP DUPIXENT
9. RCP ADTRALZA et EGBLYSS

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

Fiche pratique

Prescription de JAKi : quels vaccins doit-on recommander ?

→ **F. CAMOU**

Service de Médecine interne et Maladies infectieuses, Hôpital Haut-Lévêque, CHU de BORDEAUX.

Les tyrosine-kinases de Janus (JAK), dont il existe quatre types, sont des enzymes associées à la portion intracellulaire des récepteurs transmembranaires d'une cinquantaine de cytokines et facteurs de croissance [1, 2]. Dès la fixation d'un ligand sur son récepteur, la kinase provoque l'activation, par phosphorylation, d'une protéine STAT capable de migrer vers le noyau pour déclencher une transcription génique à l'origine de la réponse cellulaire (voie de signalisation JAK-STAT). Au contraire des biothérapies dont le site d'action est extracellulaire et qui ne ciblent qu'une cytokine ou son récepteur, les inhibiteurs de JAK (JAKi) sont des petites molécules susceptibles de bloquer simultanément plusieurs cytokines impliquées dans la physiopathologie de nombreuses affec-

tions dermatologiques (psoriasis, dermatite atopique, pelade, vitiligo...).

Comme tout immunomodulateur, les JAKi altèrent la réponse immunitaire adaptative et exposent à la survenue d'infections et de réactivations virales [1-3]. Parmi celles-ci, le zona est la principale infection évitable survenant sous JAKi. Au cours des essais cliniques, le risque de survenue d'un zona sous JAKi était multiplié par 3 à 4 comparativement au placebo [2]. À l'instar des mesures d'hygiène générale (lavage des mains, mesures barrières...), la vaccination est un moyen efficace et bien toléré de prévention vis-à-vis de nombreuses infections, notamment respiratoires, plus fréquentes sous JAKi. L'efficacité vaccinale est globalement conservée sous JAKi pour les vaccins inertes adjuvés ou conjugués ou légèrement diminuée pour les autres [4, 5].

Les recommandations sont concordantes : toute prescription de JAKi doit

être précédée d'une mise à jour du calendrier des vaccinations courantes (dTcaP) et assortie d'une proposition de vaccinations spécifiques aux immunodéprimés [3-7]. Elles sont de deux ordres : saisonnières et ponctuelles. Il est recommandé de vacciner les patients contre la grippe et le Covid-19 chaque automne et de réaliser un rappel vaccinal printanier contre le Covid-19 (fig. 1).

S'agissant des vaccinations spécifiques, il est recommandé de proposer aux patients sous JAKi une vaccination contre le pneumocoque dans sa forme 20-valent et contre le zona. En cas de zona récent, de nombreux experts préconisent une vaccination rapide, dès la cicatrisation. La vaccination contre le VRS peut également être proposée mais elle n'est pas prise en charge par l'Assurance maladie. Tous ces vaccins inertes peuvent être administrés au cours du traitement par JAKi mais une anticipation de 1 à 2 semaines permet d'optimiser

AVANT

d T ca P : 1 dose si > 10 ans

Pneumocoque 20-valent : 1 dose

Zona : 2 doses espacées de 2 mois

VRS : à discuter (âge > 75 ans ou 65 ans selon terrain)

Vaccins vivants : si nécessaire (délai de 4 à 6 semaines)



Vaccinations recommandées en cas de biothérapie

PENDANT

Grippe : 1/an (automne)

Covid-19 : 2/an (automne + printemps)

Vaccins vivants contre-indiqués

APRÈS

Suivre le **calendrier des vaccinations**

Pas de vaccin vivant avant 3 mois

Fig. 1 : Vaccinations courantes recommandées en cas de traitement par JAKi.

Type de vaccin		Avant le traitement		Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement
		Délai minimum	Modalité		
Vaccins inactivés	d-T-ca-P	2 semaines#	Selon la date du précédent rappel	Tous les 10 ans	Selon le calendrier de la population générale
	Grippe	2 semaines#	Une dose chaque automne	Une dose chaque automne	
	Covid-19	2 semaines#	Une dose chaque automne et chaque printemps	Une dose chaque automne et chaque printemps	
	Pneumocoque (20-valent)	2 semaines#	Une dose unique	Pas de rappel recommandé	
	VRS	2 semaines#	Selon le calendrier de la population générale	Pas de rappel recommandé	
	Zona	2 semaines#	Deux doses espacées de 2 mois	Pas de rappel recommandé	
Vaccins vivants	BCG	Contre-indiqué			
	R-O-R	2-4 semaines	Une dose unique si patient né après 1980 et incomplètement vacciné ou séronégatif	Contre-indiqué	délai minimum de 1 semaine
	Fièvre jaune	2-4 semaines	Une dose sur indication spécifique*		
	Varicelle	2-4 semaines	Si sérologie négative		
	Mpox	2-4 semaines	Trois doses sur indication spécifique		

* La validité administrative du Certificat international de vaccination anti-marielle est à vie (recommandation de l'OMS depuis le 11 juillet 2016) mais le HCSP recommande une 2^e dose si la primo-vaccination date de plus de 10 ans pour les personnes immunodéprimées.
#Le respect de ce délai n'est pas impératif (la diminution de l'efficacité vaccinale sous JAKi est inconstante et ne concerne que les vaccins non adjuvés).

Tableau I: JAKi et vaccinations communes (adapté de [5-8]).

la réponse vaccinale (**tableau I**). En revanche, les vaccins vivants (fièvre jaune, varicelle, Mpox...) sont strictement contre-indiqués en cours de traitement. Ils peuvent être administrés 2 à 4 semaines avant ou être reportés au moins 1 semaine après l'arrêt des JAKi (avis d'experts) [4, 5].

BIBLIOGRAPHIE

- ANTONIOLI L, ARMUZZI A, FANTINI MC *et al.* JAK inhibitors: an evidence-based choice of the most appropriate molecule. *Front Pharmacol*, 2024;15:1494901.
- ADAS MA, ALVEYN E, COOK E *et al.* The infection risks of JAK inhibition. *Expert Rev Clin Immunol*, 2022;18: 253-261.
- REINWALD M, SILVA JT, MUELLER NJ *et al.* ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Intracellular signaling pathways: tyrosine kinase and mTOR inhibitors). *Clin Microbiol Infect*, 2018; 24 Suppl 2: S53-S70.
- BASS AR, CHAKRAVARTY E, AKL EA *et al.* 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol*, 2023; 75:333-348.
- CHAT VS, ELLEBRECHT CT, KINGSTON P *et al.* Vaccination recommendations for adults receiving biologics and oral therapies for psoriasis and psoriatic arthritis: Delphi consensus from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*, 2024;90:1170-1181.
- Ministère de la Santé et de l'accès aux soins. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales, 2024:1-98.
- HSCP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées, 2015: 1-168.
- FURER V, RONDAAN C, HEIJSTEK MW *et al.* 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*, 2020; 79:39-52.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: Astra Zeneca (interventions ponctuelles), Gilead (frais de congrès), Janssen (interventions ponctuelles), Pfizer (interventions ponctuelles, frais de congrès), Sanofi (interventions ponctuelles, frais de congrès), Shionogi (frais de congrès).

Retenez dès aujourd'hui les dates des

20^{es} 

Jeudi 16 octobre 2025

&

Vendredi 17 octobre 2025



Jeudi 16 octobre

**Dermatoses inflammatoires
chroniques : actualités**

Sous la présidence du Pr Jean-David Bouaziz, Paris

&

Vendredi 17 octobre

**Peau et médecine interne :
de l'enfant à l'adulte**

Sous la présidence du Pr Didier Bessis,
Montpellier

CNIT Forest
Paris-La Défense



Possibilité d'inscription
et de règlement en ligne sur : www.jird.info

Points d'actualité

Prévenir le rhumatisme psoriasique en traitant tôt nos patients avec du méthotrexate peut-il être suffisant ?

→ **A.-C. FOUGEROUSSE**

Service de Dermatologie, Hôpital Bégin,
SAINT-MANDÉ.

Les données épidémiologiques suggèrent que jusqu'à 30 % des patients avec un psoriasis cutané développeront un rhumatisme psoriasique sur une période de 20 ans. L'atteinte cutanée précède de 7 à 8 ans l'atteinte articulaire dans 72 % des cas [1]. Trois phases ont récemment été décrites avant qu'un rhumatisme psoriasique puisse être diagnostiqué selon les critères Caspar : une phase pré-clinique, caractérisée par une activation aberrante du système immunitaire, une phase subclinique avec des anomalies à l'imagerie mais sans traduction clinique, une phase prodromique avec des arthralgies, une asthénie mais sans synovite ou enthésite à l'examen [2].

Plusieurs études observationnelles ont évalué l'impact des traitements systémiques et biologiques du psoriasis sur le risque de développer un rhumatisme psoriasique. La majorité d'entre elles suggérait une diminution du risque de rhumatisme psoriasique avec les biothérapies en comparaison aux traitements topiques et à la photothérapie [3-9]. L'effet protecteur des DMARD classiques était comparable à celui des biothérapies dans une étude sur plus de 1 700 patients [6]. Des études prospectives évaluant le potentiel de modification du psoriasis par une biothérapie (anti-IL17 A ou anti-IL23 p19), administrée précocement chez les patients psoriasiques, sont en cours.

Cela a ravivé l'intérêt pour le rôle potentiel du méthotrexate dans la réduction du risque de rhumatisme psoriasique, d'autant plus qu'il s'agit d'un traitement peu onéreux et largement accessible.

Une étude a récemment été menée pour évaluer l'impact de l'initiation précoce du méthotrexate sur l'incidence du rhumatisme psoriasique chez les individus atteints de psoriasis [10]. Il s'agissait d'une étude rétrospective, monocentrique, longitudinale de cohorte, incluant des patients atteints de psoriasis modéré à sévère (surface cutanée atteinte ≥ 3 %) traités entre 2014 et 2024 par méthotrexate pendant au moins 6 mois. Les critères d'exclusion étaient les psoriasis légers, l'existence préalable d'un rhumatisme psoriasique, d'arthralgies, l'interruption précoce du méthotrexate. Les patients ont été répartis en trois groupes : initiation précoce de méthotrexate (dans les 2 ans suivant l'apparition du psoriasis), initiation tardive de méthotrexate (> 2 ans après l'apparition) et un groupe témoin (psoriasis traité par topiques, photothérapie ou rétinoïdes). Le méthotrexate était utilisé à une dose de 10 à 20 mg hebdomadaire, pendant les périodes d'activité du psoriasis et interrompu en cas de rémission durable. Le dépistage d'un rhumatisme psoriasique était réalisé avec les score PEST lors de chaque visite. En cas de score ≥ 3 , l'avis d'un rhumatologue était sollicité. L'incidence du rhumatisme psoriasique était calculée en événements pour 100 années-patient, et un modèle de risques proportionnels de Cox dépendant du temps a été utilisé pour com-

parer le risque de rhumatisme psoriasique entre les groupes. Des analyses de sensibilité ont été réalisées pour valider les résultats.

1 638 candidats potentiels à l'étude étaient identifiés, 433 étaient exclus du fait d'un psoriasis léger, 366 du fait d'un rhumatisme psoriasique préexistant, 99 du fait de signes articulaires non spécifiques, 74 du fait d'une interruption précoce du méthotrexate et 33 du fait de l'utilisation d'un autre DMARD dans le groupe contrôle. 629 patients finalement ont été suivis pendant une moyenne de 13,03 ans, totalisant un suivi de 8 498,5 patients-années. La cohorte méthotrexate précoce comprenait 114 patients, la cohorte méthotrexate tardif 109 patients et le groupe contrôle 406 patients. Le groupe contrôle comprenait plus d'hommes (60 %) que les groupes méthotrexate précoce (46,5 %) et tardif (52,3 %). L'incidence du psoriasis sévère était plus élevée dans les cohortes méthotrexate que dans le groupe contrôle.

Le risque global de rhumatisme psoriasique était de 3,51 événements pour 100 patients-années (IC95 % : 3,12-3,91). Les facteurs prédisposant de façon indépendante au rhumatisme psoriasique étaient l'âge jeune au diagnostic de psoriasis (aHR : 1,18, IC95 % : 1,001-1,43), le psoriasis sévère (aHR : 1,26 ; IC95 % : 1,13-1,86) et l'atteinte unguéale (aHR : 1,91 ; IC95 % : 1,33-2,41). Le groupe méthotrexate précoce avait une incidence significativement plus faible (1,07 événement/100 patient-années) par rapport au groupe témoin (4,45 évé-

Points d'actualité

nements/100 patient-années; HR ajusté: 0,24; $p < 0,001$) et au groupe méthotrexate tardif (2,66 événements/100 patient-années; HR ajusté: 0,36; $p < 0,01$). L'initiation tardive de méthotrexate était associée à une réduction de l'incidence par rapport au groupe témoin, bien que dans une moindre mesure, avec un aHR de 0,66 (IC95 % : 0,51-0,89; $p < 0,01$). La différence statistiquement significative entre les groupes MTX et le groupe contrôle non-DMARD est apparue à la cinquième année de suivi.

Dans les analyses en sous-groupes, les effets protecteurs du méthotrexate ont été systématiquement observés dans diverses catégories de patients. Néanmoins, la cohorte méthotrexate tardif n'a pas montré de bénéfice protecteur chez les femmes, les individus obèses et les patients présentant une atteinte unguéale, tandis que ces bénéfices étaient évidents dans la cohorte méthotrexate précoce. De plus, les effets protecteurs n'ont pas été maintenus chez les fumeurs et les personnes ayant des antécédents familiaux de psoriasis ou de rhumatisme psoriasique, que ce soit dans les groupes méthotrexate précoce ou tardif. Cet effet protecteur persistait même après exclusion des patients ayant interrompu le méthotrexate et initié une biothérapie ainsi que de ceux avec un suivi de moins de 10 ans. Dans cette cohorte, 33 % des patients ont arrêté le méthotrexate en raison d'effets indésirables.

Cette étude longitudinale a démontré que l'initiation du méthotrexate dans les 2 ans suivant l'apparition du psoriasis réduisait significativement l'incidence du rhumatisme psoriasique par rapport aux traitements non-DMARD. Cela suggère que le potentiel des traitements systémiques traditionnels pour modifier le risque de rhumatisme psoriasique pourrait, dans une certaine mesure, être comparable à celui des biologiques.

Les résultats de cette étude soulignent l'importance de la "fenêtre d'opportunité" pour modifier la trajectoire du

psoriasis et prévenir le développement du rhumatisme psoriasique. Ils font écho aux résultats de l'étude STEP in ayant mis en évidence qu'un traitement par sécukinumab chez des patients avec un psoriasis modéré à sévère évoluant depuis moins de 1 an, permettait d'éviter la survenue d'une cicatrice épigénétique [11]; et de GUIDE qui a mis en évidence que les patients avec une durée d'évolution du psoriasis de moins de 2 ans avaient une meilleure réponse au guselkumab et que, chez eux, l'espacement des injections puis l'interruption du traitement s'accompagnaient d'un meilleur maintien de la réponse [12].

L'initiation précoce du méthotrexate apparaît, de façon similaire à celles des biothérapies, comme une approche prometteuse pour diminuer le risque de développement d'un rhumatisme psoriasique. Ceci conforte la place du méthotrexate comme traitement systémique de 1^{re} intention pour les patients atteints de psoriasis modéré à sévère. Les dermatologues, *via* la prise en charge adaptée des formes modérées à sévères de psoriasis, ont donc un rôle à jouer dans la prévention de la survenue du rhumatisme psoriasique.

BIBLIOGRAPHIE

- GISONDI P, BELLINATO F, MAURELLI M *et al*. Reducing the risk of developing psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Psoriasis (Auckl)*, 2022;12:213-220.
- SCHER JU, OGDIE A, MEROLA JF *et al*. Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. *Nat Rev Rheumatol*, 2019;15:153-166.
- SAVAGE L, GOODFIELD M, HORTON L *et al*. Regression of peripheral subclinical enthesopathy in therapy-naïve patients treated with Ustekinumab for moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a fifty-two-week, prospective, open-label feasibility study. *Arthritis Rheumatol*, 2019;71:626-631.
- KAMPYLAFKA E, SIMON D. Disease interception with interleukin-17 inhibition in high-risk psoriasis patients with subclinical joint inflammation-data from the prospective IVEPSA study. *Arthritis Res Ther*, 2019;21:178.
- GISONDI P, BELLINATO F, TARGHER G *et al*. Biological disease-modifying antirheumatic drugs may mitigate the risk of psoriatic arthritis in patients with chronic plaque psoriasis. *Ann Rheum Dis*, 2022;81:68-73.
- ACOSTA FELQUER ML, LOGIUDICE L, GALIMBERTI ML *et al*. Treating the skin with biologics in patients with psoriasis decreases the incidence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2022;81:74-79.
- SHALEV ROSENTHAL Y, SCHWARTZ N, SAGY I *et al*. Psoriatic arthritis incidence among patients receiving biologic medications for psoriasis: a nested case control study. *Arthritis Rheumatol*, 2021;1:845.
- SOLMAZ D, EHLEBRACHT A, KARSH J *et al*. Evidence that systemic therapies for psoriasis may reduce psoriatic arthritis occurrence. *Clin Exp Rheumatol*, 2020;38:257-261.
- MEER E, MEROLA JF, FITZSIMMONS R *et al*. Does biologic therapy impact the development of PsA among patients with psoriasis? *Ann Rheum Dis*, 2022;81:80-86.
- BAR D, LIDAR M, BAUM S *et al*. Early methotrexate treatment for psoriatic arthritis prevention in psoriasis patients – a retrospective cohort study. *Joint Bone Spine*, in press 2024
- IVERSEN L, CONRAD C, EIDSMO L *et al*. Secukinumab demonstrates superiority over narrow-band ultraviolet B phototherapy in new-onset moderate to severe plaque psoriasis patients: Week 52 results from the STEP in study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:1004-1016.
- EYERICH K, ASADULLAH K, PINTER A *et al*. Noninferiority of 16-week vs 8-week guselkumab dosing in super responders for maintaining control of psoriasis: the GUIDE randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*, 2024;160:953-963.

Liens d'intérêts: Abbvie, Almirall, Janssen-Cilag, Leo-Pharma, Lilly, Novartis, UCB Pharma.

Vous êtes invité(e)s à voir
ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la 14^e édition de **SPEEDDI**

COMITÉ SCIENTIFIQUE :
Édouard BEGON et François MACCARI



SPEEDDI
14^e ÉDITION

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ◆ Pelade de l'enfant
Dr Marie-Gabrielle FERNEINY, Paris ◆ Comment prescrire les anti-JAK dans la pelade ?
Dr Anne-Sophie DILLIES, Estrées-Deniécourt ◆ Prurit chronique d'origine inconnue : une nouvelle entité ?
Dr Émilie BRENAUT, Brest ◆ Questions/réponses | <ul style="list-style-type: none"> ◆ Place des anti-IL17 dans le rhumatisme psoriasique
Dr Matthieu LEVAVASSEUR, Annecy ◆ Comment protéger nos patients sous immunosuppresseurs : le point sur les vaccins en 2025
Dr Jérémie GOTTLIEB, Niort ◆ Intertrigos de diagnostic difficile : saurez-vous les reconnaître ?
Dr Édouard BEGON, Brive-la-Gaillarde ◆ Questions/réponses |
|---|---|



Cette retransmission est accessible sur le site :
<https://speeddi14.realites-dermatologiques.com>

Diffusion réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie
vous invite à la retransmission **EN DIRECT**
d'une webconférence sur le thème :

Prurit et dermatite atopique, que faire ?

Mardi 17 juin 2025
13 h 00-13 h 30



Pr Laurent MISERY
Dermatologue, Brest



Pendant toute la durée de la webconférence, vous pourrez poser vos questions à l'expert

<https://sanofi6.realites-dermatologiques.com>

Webconférence réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.