

garde importante (9). Les comorbidités associées (obésité, maladies cardiovasculaires...), qui sont rapidement apparues comme prédictives d'une évolution plus sévère du Covid-19, et l'impact (sans précédent) des thérapies de modulation immunitaire ont donc provoqué la sensibilisation et la prudence nécessaires. Malheureusement, une association claire entre le degré de comportement d'évitement du risque, d'une part, et l'anxiété et la dépression, d'autre part, a également été démontrée, dont la pertinence au sein de la population atteinte de psoriasis est de plus en plus reconnue (9). Comme l'évolution de la pandémie de Covid-19 reste incertaine, certains conseils pour les patients atteints de psoriasis ont également été formulés en guise de conclusion. Bien que les poussées de psoriasis (et d'autres troubles dermatologiques) après une vaccination de rappel soient progressivement reconnues comme un phénomène vaccinal pernicieux, la poursuite de la vaccination de cette population reste la recommandation générale, une bonne réponse immunitaire étant attendue pour la plupart des thérapies systémiques. Parallèlement, il existe également des recommandations pour la vaccination contre le Covid-19 dans le cadre de différents traitements systémiques (10, 11). Afin d'optimiser davantage la prise en charge, le public a été chaleureusement invité à partager les données sur les infections au Covid-19 et l'impact de la pandémie sur le bien-être des patients atteints de psoriasis par le biais de PsoProtect et PsoProtectMe, des bases de données internationales qui étudient également l'influence des traitements systémiques et des comorbidités. Les premiers résultats suggèrent une hospitalisation particulièrement élevée pour des facteurs de risque et des comorbidités connus (obésité, âge, ethnie non blanche...) (12). L'anxiété et la dépression liées à la pandémie chez ces patients sont également mises en évidence (13).

Dermatite atopique, un rappel clair des principes de base

Julie Terrasson (médecin spécialiste en formation en dermatologie, UZ Leuven), d'après l'exposé de Marie Baeck (Clin. Univ. St-Luc) et Jan Gutermuth (UZ Brussel)

L'atelier sur la dermatite atopique du 10 mars 2022, premier jour des *Belgian Dermatology Days*, a été dispensé par le Pr Marie Baeck et le Pr Jan Gutermuth, sous forme d'un aperçu général et complet des éléments de base concernant la dermatite atopique.

Le Pr Baeck a commencé la présentation par une introduction sur les bases. Elle a défini la dermatite atopique (DA) comme une dermatose

inflammatoire chronique associée à des démangeaisons, puis a énuméré les principaux facteurs physiopathologiques, à savoir les gènes, l'environnement, la barrière cutanée et le dérèglement de la réponse immunitaire. À l'aide de belles photos cliniques et d'une liste claire des critères de Hanifin et Rajka, elle a aiguë notre regard clinique sur cette entité. En outre, de l'attention a été accordée aux comorbidités connues, tant atopiques que non atopiques, et à l'impact psychologique important de la DA sur la qualité de vie. Enfin, les systèmes de score les plus utilisés, à savoir EASI, SCORAD, DLQI et NRS du prurit, susceptibles d'être utiles en pratique clinique, ont été brièvement abordés.

Après cette introduction générale, le Pr Baeck s'est intéressée de manière plus approfondie à la physiopathologie de la DA. Elle a ainsi souligné, d'une part, le rôle d'une modification de la barrière cutanée à la suite d'une perturbation de la synthèse de la filaggrine et des lipides intercellulaires et, d'autre part, celui de l'immunotolérance réduite contre les antigènes environnementaux. Les antigènes environnementaux pénètrent dans l'organisme par les lésions cutanées et activent la voie Th2 qui, à son tour, induit une inflammation via les cytokines et les inhibiteurs des Janus kinases (JAK). Ces éléments engendrent une constitution atopique et, en association à un grattage fréquent et à un traitement incorrect de la peau, créent un cercle vicieux de lésions cutanées avec perte d'eau transépidermique et hypersensibilité aux antigènes environnementaux, avec pour conséquence des réactions médiées par les IgE.

Le Pr Baeck a ensuite enchaîné sur les principales cibles du traitement de la DA, c'est-à-dire le rétablissement de la barrière cutanée et la réduction de l'inflammation. La base du rétablissement de la barrière cutanée consiste en l'utilisation systématique d'émollients. Pour la réduction de l'inflammation, nous avons toujours besoin de moyens plus puissants tels que des corticoïdes topiques, des inhibiteurs topiques de la calcineurine et la photothérapie. Dans ce contexte, le Pr Baeck a approfondi l'utilité des corticoïdes topiques contre les plaques inflammatoires aiguës, tandis que les inhibiteurs topiques de la calcineurine sont plutôt utilisés comme traitement d'entretien ou en prévention de l'apparition de nouvelles plaques. En cas de DA modérée à sévère, résistante à des traitements précédents, il est possible d'opter pour l'instauration d'un traitement systémique sous forme de méthotrexate, de ciclosporine, de corticoïdes systémiques, d'azathioprine ou de mycophénolate mofétil.

Cette liste des options thérapeutiques les plus courantes a ensuite été complétée par les traitements plus récents, en l'occurrence les



Julie Terrasson

médicaments biologiques et les petites molécules. Trois médicaments biologiques sont disponibles sur le marché pour traiter la DA. Le dupilumab est un inhibiteur des récepteurs de l'IL-4 et de l'IL-13, qui possède un profil d'action sûr et efficace de 25 à 30% de bons répondeurs, 10 à 15% de non-répondeurs et 55 à 75% de répondeurs partiels. Ses principaux effets indésirables sont une conjonctivite, des infections des voies respiratoires supérieures et un herpès. En outre, deux inhibiteurs de l'IL-13, le tralokinumab et le lébrikizumab, ne sont pas encore remboursés dans la DA. Les médicaments biologiques peuvent être prescrits aux patients atteints de DA modérée à sévère (SCORAD > 50 ou EASI ≥ 21), aux patients atteints de DA résistante aux corticoïdes topiques, aux patients atteints de DA ayant besoin d'immunosuppresseurs pendant une longue durée (ciclosporine pendant au moins 4 mois) ou en cas de contre-indication à la ciclosporine. Ils peuvent être administrés de manière sûre, sans qu'un suivi biochimique ne soit nécessaire. Enfin, de nouvelles études sont menées sur l'utilisation des petites molécules, à savoir les inhibiteurs de JAK. Le baricitinib, l'upadacitinib et l'abrocitinib montrent déjà des résultats favorables, mais ne sont pas encore remboursés dans cette indication. Leurs principaux effets indésirables sont des infections des voies respiratoires supérieures et une élévation des taux de cholestérol et de lipides dans le sang. Un contrôle biochimique, 3 mois après l'instauration, puis une fois par an, est dès lors recommandé.

La discussion approfondie des options thérapeutiques a été enrichie de quelques conseils pratiques sur leur application dans des cas spécifiques, tels que l'interaction avec des vaccins, l'utilisation chez les enfants et l'utilisation en cas de grossesse et d'allaitement. Cette présentation intéressante a été clôturée par quelques cas cliniques pertinents. Nous avons ainsi pu appliquer et évaluer nos connaissances rafraîchies sur la DA. Nous remercions le Pr Baeck et le Pr Gutermuth pour leur dévouement et la réalisation de cet atelier instructif.

Acné

Virginie Lucidarme (médecin spécialiste en formation en dermato-vénéréologie, KU Leuven), d'après l'exposé de Julien Lambert (UZ Antwerpen)

L'adolescence est une phase de transition qui dure plus de 10 ans et qui se termine vers l'âge de 20-22 ans. Durant cette période, la personne subit des changements physiques, biologiques, cognitifs et émotionnels. L'adolescent se centre sur lui-même (égocentrisme) et est sensible à l'opinion sociale et aux médias. Il est important

d'être conscient de ce contexte psychologique lors de l'accompagnement de nos patients atteints d'acné.

Par ailleurs, des connaissances importantes ont été acquises en matière d'étiopathogénie de l'acné à la suite de l'empoisonnement à la dioxine du président ukrainien Viktor Iouchtchenko, en 2004. Cet empoisonnement a en effet provoqué chez lui l'apparition d'une acné chlorique grave, ce qui a incité le professeur Jean-Hilaire Saurat à mener une étude sur le mécanisme des lésions acnéiques. Les cellules souches des glandes sébacées se situent dans l'épithélium de l'isthme de l'unité pilo-sébacée. Ces cellules précurseurs migrent vers la glande sébacée, où elles poursuivent leur différenciation. Toutefois, si ce processus est perturbé, les cellules souches se maintiennent au niveau (très superficiel) de l'épithélium de l'isthme. Il en résulte une dilatation de l'épithélium, qui se manifeste sous la forme clinique d'un comédon. L'hypothèse du *comedo switch* se situe au niveau de ces cellules souches sébacées. Selon celle-ci, une modification de la lignée des cellules précurseurs sébacées entraîne l'apparition de lésions acnéiques. En effet, les cellules souches peuvent soit se différencier dans les glandes sébacées, soit subir une différenciation de type épidermique. Dans ce dernier cas, une acanthose infundibulaire et une hyperkératose apparaissent et engendrent la formation d'un kyste comédogène. Sur la base de ces données, l'équipe du Pr Saurat a étudié les produits qui combattent la comédogenèse et a conclu que le *Silybum Marianum Fruit Extract* présente des propriétés fortement comédolytiques.

La nécessité du dosage de la créatine kinase (CK) chez les patients traités par isotrétinoïne a ensuite été abordée. Des études ont montré que 16 à 51% des patients sous isotrétinoïne ont rapporté des symptômes de myalgie et de raideur musculaire, et que jusqu'à 41% des patients présentent un taux accru de CK. Une élévation du taux de CK semble se produire particulièrement durant les 6 premières semaines du traitement et durant les premières semaines de la dose maximale. Comme un taux élevé de CK provoque des lésions musculaires et une augmentation du risque de rhabdomyolyse, il est conseillé de doser la CK, en plus du bilan hépatique et de la mesure du taux de cholestérol. À titre de repère, nous pouvons dire que le taux de CK peut être jusqu'à 5 fois supérieur à la normale. Un taux de CK de plus de 15.000 serait prédictif d'une atteinte rénale, bien que cela fasse encore l'objet d'un débat. Si un patient présente une augmentation du taux de CK, il convient de conseiller d'interrompre toute activité musculaire physique et de boire suffisamment d'eau (plus de 2,5 litres par jour).



Virginie Lucidarme