

QUOI DE NEUF EN THERAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

DES ESSAIS THERAPEUTIQUES MAJEURS

Du vaccin contre le zona à l'hidradénite suppurée et à la gale, plusieurs études témoignent de progrès thérapeutiques importants.



L'efficacité modeste du **vaccin contre le zona** actuellement commercialisé, a conduit à mettre en doute l'utilité de la vaccination des personnes âgées contre cette maladie pourtant très handicapante, du fait des névralgies post-zostériennes qu'elle peut entraîner. Un nouveau vaccin est proche d'être commercialisé, qui devrait mettre fin à ces critiques. L'effet protecteur apparaît proche de 90 % par rapport au placebo, dans un essai international incluant près de 14 000 personnes âgées de 70

ans ou plus, avec une efficacité similaire chez les personnes de plus de 70 ans et de plus de 80 ans. L'incidence des névralgies post-zostériennes était également significativement réduite (0,1 pour 1 000 personnes/année contre 0,9 pour 1 000 personnes/année sous placebo).

La fréquence des abcès des tissus mous a augmenté depuis 1990 aux Etats-Unis, parallèlement à l'émergence de souches de staphylocoques résistantes à la méthicilline. Cela amène à s'interroger sur les recommandations actuelles, qui étaient en faveur d'un drainage simple des abcès cutanés, l'antibiothérapie adjuvante étant réservée aux patients diabétiques ou présentant des abcès de plus de 5 cm avec réaction inflammatoire importante. Un essai randomisé indique qu'un traitement par triméthoprime-sulfaméthoxazole permet d'augmenter significativement le taux de guérison (80,5 % *contre* 73 %). Cette association a donc un intérêt dans le contexte d'augmentation des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline.

La gale représente une menace réelle pour la santé publique dans les pays en voie de développement, car c'est une cause importante d'impétigo streptococcique, lui-même source de glomérulonéphrites et d'atteintes cardiaques. Un essai de traitement de masse a été mené dans les Iles Fidji. Les résultats montrent clairement qu'un traitement de masse par une dose unique d'ivermectine orale (complété par une deuxième dose en cas de diagnostic certain de gale et par l'application de perméthrine en cas de gale croûteuse) est plus efficace pour réduire la prévalence de la gale et de l'impétigo que le traitement standard des seuls patients ayant un diagnostic certain par perméthrine ou que le traitement systématique par perméthrine.

De nouvelles stratégies thérapeutiques se dessinent pour les formes sévères de certaines dermatoses fréquentes. Deux nouvelles études confirment l'efficacité modeste, mais appréciable vu le manque d'alternative thérapeutique, du dupilumab, anticorps anti-IL4, chez les patients ayant une dermatite atopique modérée à sévère. Par ailleurs, le tofacitinib (anti-JAK 1 et 3) topique a fait preuve d'une bonne efficacité sur les dermatites atopiques modérées dans une étude de phase 2 A. Des études plus larges et de durée plus prolongées sont nécessaires pour confirmer la place de ce traitement.

En 2015 l'adalimumab (Humira®) recevait l'AMM pour le traitement des hidradénites suppurées modérées à sévères. Deux études de phases 3, PIONEER 1 et 2, ont été publiées cette année, qui confirment les bons résultats des études de phase 2. Le taux de réponse à 12 semaines était significativement plus élevé dans les groupes recevant l'adalimumab toutes les semaines plutôt que le placebo (41,8 % contre 26,8 % dans PIONNER 1 et 58,9 % contre 27,6 % dans PIONNER 2). C'est un progrès appréciable pour les patients atteints de cette affection orpheline de traitement.

Un petit essai pilote incluant 20 patients atteints d'hidradénite suppurée sévère indique les effets intéressants d'un anti-IL1, l'anakinra, par voie sous-cutanée. Ces résultats demandent à être confirmés, mais apportent néanmoins un peu d'espoir pour les patients atteints de ces formes graves qui n'ont guère d'autres solutions aujourd'hui que la chirurgie.

Les rosacées pustuleuses résistent souvent aux traitements par cyclines, métronidazole topique ou acide azélaïque et sont une source majeure d'altération de la qualité de vie. L'isotrétinoïne à dose faible pourrait offrir une solution thérapeutique à ces patients en échec thérapeutique, selon une étude randomisée française. Le taux de succès à 4 mois était de 57,4 % sous isotrétinoïne, contre 10,4 % sous placebo. La dose d'entretien nécessaire pour éviter les récurrences reste à déterminer. Enfin, les résultats des phases d'extension des études Uncover confirment l'efficacité spectaculaire de l'anti-IL17 ixekizumab, avec un recul de 60 semaines. Une grande vigilance est cependant nécessaire pour préciser le risque infectieux associé à ce traitement en utilisation courante.

D'après la communication de Khaled Ezzedine (CHU Henri Mondor, Créteil)