



**HAL**  
open science

# Prise en charge des dermatoses inflammatoires de l'enfant par traitements systémiques : expérience à partir de 59 cas du service de dermatologie du CHU d'Amiens

Camille Joachim-Naepels

## ► To cite this version:

Camille Joachim-Naepels. Prise en charge des dermatoses inflammatoires de l'enfant par traitements systémiques : expérience à partir de 59 cas du service de dermatologie du CHU d'Amiens. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02071769

**HAL Id: dumas-02071769**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02071769>**

Submitted on 18 Mar 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Université de Picardie Jules Verne**

**Année universitaire 2017-2018**

**THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE**

**Diplôme d'état**

**Spécialité : Dermatologie et Vénérologie**

**Thèse n° 2018 - 73**

**PRISE EN CHARGE DES DERMATOSES INFLAMMATOIRES DE  
L'ENFANT PAR TRAITEMENTS SYSTEMIQUES  
EXPERIENCE A PARTIR DE 59 CAS DU SERVICE DE  
DERMATOLOGIE DU CHU D'AMIENS**

**Présentée et soutenue publiquement**

**le jeudi 5 juillet 2018**

par Madame Camille JOACHIM-NAEPELS

**Président de jury :** Madame le Professeur Catherine LOK

**Membres du jury :** Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE

Monsieur le Professeur Bernard BOUDAILLIEZ

Monsieur le Professeur Djamal-Dine DJEDDI

**Directeur de thèse :** Monsieur le Docteur Ali DADBAN

## REMERCIEMENTS

*Aux membres de mon jury,*

**A ma présidente de jury,**

**Madame le Professeur Catherine LOK**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Dermatologie-Vénérologie)

Assesseur du 3<sup>ème</sup> cycle

Chef du Service de Dermatologie

Chef du Pôle des 5 Sens

*Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Merci pour vos nombreux conseils avisés et votre enseignement. Vous avez été d'un grand soutien durant ces années d'internat. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.*

**A mes juges,**

**Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Rhumatologie)

Chef du Service de Rhumatologie

Pôle « Autonomie »

*Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de juger cette thèse. Vos connaissances en pathologie inflammatoire articulaire sont indispensables dans l'évaluation de ce travail. Veuillez accepter mes sincères remerciements pour votre présence dans ce jury.*

**Monsieur le Professeur Bernard BOUDAILLIEZ**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Pôle « Femme – Couple – Enfants »

Officier dans l'ordre des Palmes Académiques

*Votre présence dans mon jury de thèse est un honneur. Votre expérience et votre savoir en pédiatrie médicale rendent votre jugement précieux. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.*

**Monsieur le Professeur Djamal – Dine DJEDDI**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Responsable du centre d'activité « Pédiatrie médicale et médecine de l'adolescent »

Pôle « Femme – Couple – Enfant »

*Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Vos connaissances et votre expérience des maladies inflammatoires de l'enfant sont indispensables pour juger ce travail. Veuillez trouver à travers ce travail, l'expression de mon profond respect.*

**A mon directeur de thèse,**

**Monsieur le Docteur Ali DADBAN**

Praticien Hospitalier

Service de Dermatologie

*Tu me fais l'honneur d'être mon directeur de thèse. Merci de m'avoir confié ce travail, de ton aide durant sa rédaction et de l'intérêt que tu y as porté. Un grand merci également pour ta confiance, ton soutien, ton enseignement et tes nombreux conseils durant ces dernières années.*

*A ma famille,*

**A mes parents, Nathalie et François.** Pour leur force, leur patience, leur exemple et leurs encouragements, depuis toujours. Le plus grand des mercis.

**A Benjamin,** mon mari, mon amour, mon ami, mon soutien quotidien, depuis déjà 13 ans. Merci pour tout.

**A ma sœur Agathe,** future fiscaliste. Pour son mordant et son esprit de synthèse que je lui envie.

**A mon frère Louis,** futur docteur. Merci d'avoir renoncé à la guitare électrique pendant mon externat.

**A vous deux,** pour nos pitreries et ces moments de détente importants.

**A Pascal et Juju,** pour leur modèle. Merci pour vos nombreux conseils durant ces 10 dernières années.

A leurs adorables enfants **Lulu, Rissoune et Nenes.**

**A Loulou,** qui finalement n'a pas fait gynéco.

**A mes grands parents.**

A mamie et papi Lef pour leur tendresse, leur réconfort et leurs plaisanteries.

A mamie et papi Jo pour leur dynamisme, leur joie de vivre et leur gentillesse.

A vous quatre, pour vos encouragements (parfois financiers) depuis toujours.

**A Philippe, Corine, Anne-Marie, Margaux, Lucille et leur moitié.** Pour votre accueil chaleureux, votre présence, votre soutien et pour toutes ces soirées arrosées.

**A Guillaume** (pour être venu de Nantes pour l'occasion) **et Mathilde,** pour ces bons moments passés ensemble depuis nos naissances respectives.

**A Carole, Nathalie, Benjamin, Stéphane, Adèle, Paul, Juliette, Mathis, Noé et Lilou.** Pour tous ces moments qui font du bien.

**Une pensée pour Denis,** parti trop tôt, il y a quelques semaines.

*A mes amis et collègues,*

**A Margaux**, ma locomotive. Pour ta force, ta détermination et ces années de travail difficiles que tu as rendu inoubliables. Tu es loin des yeux mais toujours près du cœur.

**A ton Eric**, qui va bientôt t’emmener gravir le Mont-Blanc.

**A Cécile, Charlotte, Margaux et Mathilde.** Pour avoir sans cesse cru en moi, mais aussi pour votre présence, nos discussions, nos moments de détente si précieux, vos drôleries et pour être au top depuis déjà 10 ans.

**A MA bande (exceptionnellement pour aujourd’hui),**

A la belle Lucille, une future super maman, battante et toujours fidèle à ses idées. A Fabien et Sofian, mes partenaires de danse bien aimés. Aux nouveaux membres, Marie et Vincent que je suis très heureuse d’avoir rencontrée. A Maxou et Charlie qui comblent notre Margaux. A Benoit et Alice toujours funs et bling bling. A Dadou et Stav. A Simon et Héloïse toujours cools et sympas. A BenJ, notre corse préféré, toujours convivial et généreux. A Antho, heureux sur son rocher.

**A Aline**, mon amie d’enfance, pour toutes ces années inestimables, nos fous rires et nos heures de devoirs (et de bêtises) passées ensemble. **A Alice**, souvent dans nos mauvais coups.

**A Adeline**, pour son naturel, sa douceur, sa présence (et pour notre amour commun pour Julien Doré (et aussi un peu pour Vianney)).

**A Eva**, mon coup de cœur, mon amie et ma future co-chef. Un vrai rayon de soleil au quotidien. **A Clément** et **Didi** aussi.

**A Charlotte**, pour sa confiance, ses qualités de coach de vie professionnelle, mais surtout pour son amitié.

**A Chloé**, pour nos discussions, sa franchise et pour être tout simplement là.

**A Mathieu.** Bro, t’es solide comme un roc!

**A Eugénie**, naturelle, philosophe, et souvent de bon conseil.

**A mes collègues, chefs et co-internes**, pour ces années passées ensemble, leur soutien, et pour certaines soirées endiablées. A Maelle (mon autre rayon de soleil, pour son aide précieuse dans ce travail mais également durant notre internat), Ines (ma partenaire de danse préférée), Fanny Dessirier (pointure de la dermatologie), Motaz (qui a enfin adopté une vie plus saine), Fanny Delcroix (toujours en forme et de bonne humeur), Juliette et Audrey (toujours présentes en cas de coup dur), Florian (mais aussi à Joséphine, Léonie et Zoé), Thomas, Fanny Brigant, Florie, Anne-Sophie, Constance, Nesrine (un grand MERCI pour toutes ces lames d'anatomopathologie), Fanny Philibert, Aurélie, Lucile, Alanoud et Raphaela.

A mes co-internes et chefs de Rouen, Super Claire, Lamia, Marthe, Charlotte, Aurélie, Olivia, les Caroline, Marion, Emilie, Jasmine, Wafa ...

**A Thomas**, pour m'avoir appris et fait aimer l'anatomopathologie, pour son aide précieuse dans mon travail de mémoire mais également pour notre passion commune pour les plasmocytes et le Chardonnay.

**A Diana et Gérard**, pour leur disponibilité, leur aide et leur gentillesse.

**A Caroline, Esther et Laetitia**, pour m'avoir enseigné de la dermatologie de ville et interventionnelle avec plaisir.

**A Anne, Christelle, Oriane et Aurélie** pour leur bonne humeur.

**A Guillaume**, pour son aide dans mon travail de mémoire, ses nombreux conseils, sa disponibilité et sa rigueur.

**A Jean-Philippe**, pour son enseignement et son dynamisme.

**A Angèle, Anne-Fleur et au Dr Dominique Couvreur**, pour ce très sympathique stage à Montdidier.

**A Salah Zerkly**, pour avoir travaillé dur sur mes statistiques, et sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

**Au Dr Moise Machado**, pour m'avoir appris son sens de la rigueur lors de mon premier semestre d'interne.

**Aux infirmières, et aides soignantes** du service de dermatologie du CHU d'Amiens, pour ces heures travaillées ensemble (et ces nombreux transferts en réanimation). Mais aussi **aux secrétaires**, notamment pour leur aide lors de mon recueil de données.

**A Diane, Fabienne et Greg**, la crème des crèmes. Mais aussi à **Laurence**.

**A Julien**, pour ces heures de détente entre coiffure, bo bun et champagne.

**A Barbara**, pour ses précieux cours de danse hebdomadaires, et ce spectacle inoubliable au Zénith.

**A Chewie et Féta**, pour leurs ronrons, un soutien inactif mais tout aussi efficace.

**Au Crocolion**, que je quitte ici.

**A tous ceux que je n'ai pas cité mais que je n'oublie pas** : Claire Champion, Sarah Maudouit, Amandine Dubreucq, Camille et Mehmet, Jonathan, Alexis et Lucie, Sophie, et tous les autres ...

**A moi-même un peu aussi...**

## ABREVIATIONS

CDLQI : Children's Dermatology Life Quality Index

DA : Dermatite Atopique

IMC : Indice de Masse Corporelle

MTX : Méthotrexate

PASI : Psoriasis Area Severity Index

SCORAD : SCORing Atopic Dermatitis

UAS 7 : Urticaria Activity Score Over 7 Days

UCS : Urticaire Chronique Spontanée

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>10</b>
<b>Summary .....</b>	<b>11</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>12</b>
<b>Matériel et méthodes .....</b>	<b>14</b>
Objectif principal .....	15
Objectifs secondaires .....	15
Critère de jugement principal.....	15
Critères de jugement secondaires.....	15
Analyse statistique .....	16
Aspect éthique et légal .....	16
<b>Résultats .....</b>	<b>17</b>
Caractéristiques de notre population .....	17
Durée d'évolution de la pathologie avant mise en place d'un traitement systémique .....	21
Lignes de traitements et schémas thérapeutiques .....	24
<b>Discussion .....</b>	<b>37</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>47</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>48</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>52</b>

## Résumé

### **Introduction**

Les traitements systémiques sont de plus en plus prescrits dans les dermatoses inflammatoires sévères de l'enfant. Notre objectif était de réaliser un état des lieux de nos cas pédiatriques de dermatoses inflammatoires sous traitement systémique.

### **Matériel et méthodes**

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, sur l'ensemble des patients âgés de 0 à 17 ans suivis dans le service de dermatologie du CHU d'Amiens entre 2011 et 2017 pour une dermatose inflammatoire nécessitant un traitement systémique.

### **Résultats**

Nous avons inclus 59 enfants. Les pathologies les plus fréquentes étaient le psoriasis (59,3%), la DA (16,9%) et l'UCS (8,5%). Les pathologies étaient souvent sévères et la qualité de vie altérée. La durée d'évolution avant traitement était plus longue pour la DA (91,6 mois). L'acitrétine (34,8%) et le MTX (29%) étaient les traitements les plus prescrits pour le psoriasis ; le MTX (47,6%) et la ciclosporine (38,1%) pour la DA ; l'omalizumab (80%) pour l'UCS. Parmi les biothérapies prescrites dans le psoriasis, l'étanercept était la plus fréquente. La tolérance était souvent bonne sauf pour la ciclosporine. En raison de l'hétérogénéité de la population étudiée, l'analyse statistique de nos données était limitée.

### **Discussion**

Nos résultats sont souvent conformes aux pratiques décrites dans la littérature. Des études bien menées dans la population pédiatrique sont nécessaires afin d'établir des recommandations adaptées.

### **Conclusion**

Notre étude porte sur l'état des lieux de la prise en charge des dermatoses inflammatoires sévères de l'enfant. Ce partage d'expériences peut être une aide dans la gestion des traitements systémiques.

**Mots clés :** dermatose inflammatoire, enfant, pédiatrie, traitement systémique, traitement immunomodulateur, biothérapie

## Summary

### **Introduction**

Systemic treatments are being increasingly prescribed in severe inflammatory skin diseases in children. Our objective was to make an inventory of our pediatric cases of inflammatory dermatoses under systemic treatments.

### **Material et method**

We conducted an observational, retrospective study of all patients aged 0 to 17 years followed in the department of dermatology, Amiens University Hospital, between 2011 and 2017 for inflammatory skin diseases requiring systemic treatment.

### **Results**

We included 59 children. The most common pathologies were psoriasis (59.3%), AD (16.9%) and CSU (8.5%). The pathologies have been more often severe and the quality of life worse. The duration of progression before treatment was longer for AD (91.6 months). Acitretin (34.8%) and MTX (29%) were the most prescribed treatments for psoriasis; MTX (47.6%) and ciclosporin (38.1%) for AD; omalizumab (80%) for CSU. Etanercept was the most frequently prescribed biological treatment for psoriasis. Except in a few patients on ciclosporin, systemic treatments were well tolerated.

### **Discussion**

For each pathology, our results appear mostly similar to previously described series. Well-conducted studies in the pediatric population are needed to establish appropriate recommendations.

### **Conclusion**

Our study is an inventory of the management of severe pediatric inflammatory skin diseases. This sharing of experiences can be helpful in the management of systemic treatments.

**Keywords :** inflammatory skin disease, child, pediatrics, systemic treatment, immunomodulation therapy, biologicals

## Introduction

Les dermatoses inflammatoires de l'enfant sont d'étiologie multifactorielle, avec des origines génétiques et environnementales. Leur prévalence varie selon le type de pathologie. La dermatite atopique et le psoriasis sont les plus fréquentes, avec une prévalence estimée en moyenne à 20% de la population des pays développés pour la dermatite atopique et de 2% de la population occidentale pour le psoriasis.<sup>1, 2, 3</sup> L'incidence des dermatoses inflammatoires chez l'enfant est en augmentation depuis 30 ans, notamment pour le psoriasis.<sup>3</sup> Le retentissement des formes modérées à sévères sur la qualité de vie peut être considérable.<sup>4,5</sup>

La prise en charge de la plupart des dermatoses inflammatoires modérées à sévères de l'enfant (psoriasis, eczéma, prurigo) a pendant longtemps reposé sur des traitements topiques, notamment les dermocorticoïdes, souvent insuffisants dans ces formes avancées. Il existait une réticence à l'instauration de traitements systémiques dans la population pédiatrique.

Avec la reconnaissance du handicap lié aux dermatoses sévères, au même titre que les rhumatismes inflammatoires et les maladies intestinales chroniques, les traitements systémiques sont de plus en plus prescrits.

La photothérapie UV est une option thérapeutique intéressante pour plusieurs dermatoses inflammatoires chez l'adulte en l'absence de réponse à un traitement topique bien mené. Elle est peu prescrite dans la population pédiatrique du fait de sa contre-indication chez l'enfant de moins de 10 ans et d'un manque de données disponibles dans la littérature. Elle est également responsable d'un absentéisme scolaire non négligeable, et difficile d'accès en raison d'une diminution en nombre de cabines UV.<sup>6, 7, 8</sup>

Il existe actuellement de nombreuses thérapeutiques par voie générale, souvent via une prise en charge hospitalière. Certaines molécules ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans ces indications, mais d'autres sont prescrites hors AMM, selon les données de la littérature. Pour le psoriasis modéré à sévère, il s'agit le plus souvent du méthotrexate par voie sous cutanée ou orale, de l'acitrétine, de la ciclosporine et plus récemment des biothérapies (étanercept, adalimumab et ustékinumab). Pour la dermatite atopique, le méthotrexate, la ciclosporine, le montélukast, l'omalizumab, l'azathioprine et le mycophénolate mofétil sont utilisés.

Ces traitements systémiques permettent de réduire la quantité totale de dermocorticoïdes chez des patients nécessitant une corticothérapie locale importante et prolongée sur une grande surface cutanée. Ils permettent également de réduire le fardeau

(« burden ») des traitements locaux contraignants. Ils peuvent être utilisés à deux différentes phases du traitement : la phase d'induction lors d'exacerbations sévères aiguës, notamment pour la ciclosporine ; ou dans la phase de maintenance pour les patients atteints d'une maladie chronique sévère.<sup>8</sup>

Le profil de tolérance de certaines de ces molécules est connu chez l'adulte, mais aussi pour les populations d'enfants atteints de rhumatismes inflammatoires, de maladies inflammatoires du tube digestif, et dans le cas de l'omalizumab, pour les enfants atteints d'asthme sévère.

Il existe peu d'études sur de grandes séries traitant de la prise en charge des dermatoses inflammatoires de l'enfant par traitements systémiques. Des groupes d'auteurs ont érigé, à partir des données disponibles, des lignes directrices sur ce sujet. Elles concernent principalement le psoriasis, la dermatite atopique et l'urticaire chronique spontanée.<sup>6, 8, 9, 10, 11, 12, 13</sup>

Le nombre d'enfants traités par voie systémique est en augmentation ces dernières années. Il existe actuellement un besoin de décrire les populations d'enfants atteints de dermatoses inflammatoires, de partager leurs modalités de prise en charge par les dermatologues, d'évaluer l'efficacité des traitements systémiques, ainsi que les profils de tolérance dans l'optique d'une sécurité d'utilisation.

Nous avons choisi de mener un travail afin de décrire la population d'enfants atteints de dermatoses inflammatoires suivis dans notre centre. Il n'existe pas dans la littérature d'étude de ce type portant sur plusieurs pathologies. Ce partage d'expériences et les résultats qui en découlent pourraient être une aide pour mieux appréhender les situations où il peut être question de traitement par voie générale chez un enfant.

L'objectif de notre étude était de réaliser un état des lieux de la gestion des cas d'enfants atteints de pathologies inflammatoires cutanées pris en charge par des traitements systémiques, au sein de notre centre universitaire.

## Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, de cohorte, rétrospective, monocentrique menée au sein du service de dermatologie du CHU d'Amiens.

### **Population étudiée et méthode de recueil des données**

#### Modalités d'identification des participants

Nous avons obtenu un listing initial de 437 patients :

- un listing de 403 patients a été obtenu via l'intervention du Département d'Information Médicale, par l'extraction des questionnaires *DxCare*® «Consultation Externe Diagnostics – CONSULTATION EXT PMSI EN DERMATO». Les questionnaires étaient sélectionnés en fonction des codes diagnostiques renseignés [Annexe 1].

- un listing de 34 patients a été obtenu via une requête par courrier électronique adressée à l'ensemble des dermatologues du CHU d'Amiens.

#### Critères d'inclusion

- Tous les patients âgés de 0 à 17 ans au moment de la première consultation
- Suivis ou consultant dans le service de dermatologie du CHU d'Amiens de janvier 2011 à décembre 2016

- Présentant une pathologie inflammatoire cutanée parmi les suivantes : psoriasis, eczéma / dermatite atopique, urticaire chronique, prurigo, lupus cutané, sclérodermie, dermatopolymyosite, lucite, lichen, pityriasis rubra pilaire, réaction cutanée paradoxale aux biothérapies. L'acné et l'hidradénite suppurée ne rentrent pas dans la problématique de ce travail. L'acné est une pathologie prise en charge par voie générale depuis de nombreuses années, et bénéficiant de recommandations françaises régulièrement actualisées.<sup>14</sup> Quant à l'hidradénite suppurée, elle apparaît le plus souvent après l'adolescence (début vers 20-24 ans), les cas pédiatriques sont rares (2% des patients atteints d'hidradénite suppurée), et la prise en charge repose en grande partie sur l'antibiothérapie.<sup>1, 15</sup>

- Avec ou sans manifestation systémique associée
- Pathologie modérée, sévère et/ou résistante aux traitements préalablement instaurés
- Ayant nécessité l'introduction d'un traitement systémique parmi les suivants : méthotrexate (per os et par voie injectable), acitrétine, ciclosporine, montélukast, omalizumab, étanercept, adalimumab, ustékinumab.

### Critères de non inclusion

Les patients ayant bénéficié de deux consultations ou moins n'ont pas été inclus.

### Méthodes de recueil des données

Le recueil des données a été réalisé à partir du logiciel *DxCare*® et de dossiers papiers lorsqu'ils étaient disponibles. En cas de nécessité, des compléments d'informations étaient recueillis à partir de sources externes (laboratoire extérieur), de résultats scannés, de modalités de suivis biologiques et d'explorations pré thérapeutiques.

### **Objectif principal**

Notre objectif principal était de décrire les populations d'enfants atteints de dermatoses inflammatoires chroniques pris en charge par des traitements systémiques dans notre centre.

### **Objectifs secondaires**

Nos objectifs secondaires étaient de décrire notre gestion des traitements systémiques, leur efficacité et leur tolérance.

### **Critère de jugement principal**

Analyse statistique descriptive des caractéristiques épidémiologiques des enfants atteints de dermatoses inflammatoires chroniques pris en charge par des traitements systémiques au sein du service de Dermatologie du CHU d'Amiens.

### **Critères de jugement secondaires**

Analyse statistique descriptive de :

- durée d'évolution de la pathologie avant sa prise en charge par traitement systémique,
- l'efficacité subjective (lorsque mentionnée) et objective (lorsque mentionnée, via des outils de mesure spécifiques (exemple : PASI, SCORAD, UAS7) du ou des traitements systémiques instaurés pour chacune des pathologies inflammatoires étudiées,
- tolérance clinique et biologique,
- qualité de vie avant et après mise sous traitement, lorsque mentionnée ou mesurée.

## **Analyse statistique**

Les variables qualitatives ont été analysées via leurs effectifs et pourcentages.

Les variables quantitatives ont été analysées via leurs moyennes, médianes, écart-types, intervalles interquartiles et leurs étendues (valeurs minimales et maximales).

L'ensemble de l'analyse statistique a été réalisée grâce à l'utilisation des logiciels *Excel*® et *R Studio*® version 3.2.5.

## **Aspect éthique et légal**

### *Déclaration auprès de la CNIL*

Une déclaration de création de fichiers informatisés a été faite auprès de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), référence DRCI T163 du registre du CHU d'Amiens, spécifiquement pour cette étude.

### *Information des patients, anonymisation et sécurité des données*

Un formulaire d'information pour la participation à cette étude a été adressé individuellement par courrier aux détenteurs de l'autorité parentale des patients mineurs, et aux patients eux mêmes lorsqu'ils étaient devenus majeurs. Sans réponse négative dans un délai de 21 jours, à compter de la date d'envoi des formulaires, les données étaient anonymisées et codifiées. L'ensemble des données était ensuite classé dans un fichier informatisé crypté à l'aide du logiciel *VeraCrypt*®.

## Résultats

Nous avons inclus 59 enfants.

### **Caractéristiques de notre population**

- elle comprenait 39 filles (soit 66%) et 20 garçons (soit 34%), il existait une prédominance féminine,
- le psoriasis (35/59 enfants soit 59,3%) et la dermatite atopique (10/59 enfants soit 16,9%) étaient les pathologies inflammatoires les plus fréquentes. Notre population d'enfants ne comprenait qu'un seul cas de lupus, de dermatomyosite, de lucite polymorphe, de prurigo et de pityriasis rubra pilaire [Tableau 1]. Il existait une prédominance féminine parmi les enfants atteints de psoriasis (sex ratio 1 : 1,9) et d'urticaire chronique spontanée (sex ratio 1 : 4) [Tableau 2].
- parmi les enfants atteints de psoriasis, il existait une franche prédominance de psoriasis en plaques (27/35 cas soit 77%) [Tableau 3]. Nous avons par ailleurs observé 3 cas de rhumatisme psoriasique associé (2 parmi les enfants atteints de psoriasis en plaques et 1 parmi les enfants atteints de psoriasis palmoplantaire).

**Tableau 1 : Effectifs des pathologies inflammatoires**

<b>Pathologies</b>	<b>Effectifs totaux(%)</b>
Psoriasis	35 (59,3)
Dermatite atopique	10 (16,9)
Urticaire chronique spontanée	5 (8,5)
Lichen	2 (3,4)
Réaction paradoxale aux anti TNF	2 (3,4)
Lupus	1 (1,7)
Lucite polymorphe	1 (1,7)
Dermatomyosite	1 (1,7)
Prurigo	1 (1,7)
Pityriasis rubra pilaire	1 (1,7)
<b>Total</b>	<b>59 (100)</b>

**Tableau 2 : Sex ratio par pathologie (pour les 3 pathologies les plus fréquentes)**

Pathologies	Filles (%)	Garçons (%)	Total (%)	Sex ratio Garçon / fille
Psoriasis	23 (66)	12 (34)	35 (100)	1 : 1,9
Dermatite atopique	5 (50)	5 (50)	10 (100)	1 : 1
Urticaire chronique spontanée	4 (80)	1 (20)	5 (100)	1 : 4

**Tableau 3 : Effectifs des différentes formes de psoriasis**

Formes cliniques de psoriasis	Effectifs	%
En plaques	27	77
En gouttes	1	2,9
Pustuleux	1	2,9
Palmo-plantaire	4	11,4
Psoriasis des langes	1	2,9
Unguéal	1	2,9
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

- Quarante-sept antécédents familiaux pertinents (au 1<sup>er</sup> et/ou 2<sup>ème</sup> degré) déclarés ont été répertoriés sur l'ensemble de la population. Il y avait 83% (24/29) d'antécédents « psoriasis » parmi les antécédents familiaux des patients atteints de psoriasis et 100% (11/11) d'antécédents « atopie » parmi les antécédents familiaux des patients atteints de dermatite atopique [Tableau 4].
- Quarante-quatre antécédents personnels pertinents ont été répertoriés sur l'ensemble de la population. Il y avait 59,1% d'antécédents de « terrain allergique » (13/22) et 36,4% d'antécédents « asthme » (8/22) parmi les antécédents personnels des patients atteints de dermatite atopique [Tableau 5].

**Tableau 4 : Effectifs des antécédents familiaux**

Antécédents familiaux	Population globale (%)	Enfants suivis pour un psoriasis (%)	Enfants suivis pour un eczéma (%)
Psoriasis	24 (51,1)	24 (83)	0
Atopie*	18 (38,3)	2 (6,8)	11 (100)
SPA** HLA B27	1 (2,1)	1 (3,4)	0
Dyslipidémie	1 (2,1)	1 (3,4)	0
Mélanome	1 (2,1)	1 (3,4)	0
Urticaire géante idiopathique	1 (2,1)	0 (0)	0
Rectocolite hémorragique	1 (2,1)	0 (0)	0
<b>Total</b>	<b>47 (100)</b>	<b>29 (100)</b>	<b>11 (100)</b>

\* Atopie : asthme et/ou dermatite atopique et/ou poly allergies

\*\* SPA : Spondylarthrite Ankylosante

**Tableau 5 : Effectifs des antécédents personnels**

Antécédents personnels	Enfants		
	Population globale (%)	suivis pour un psoriasis (%)	Enfants suivis pour une DA (%)
Asthme	13 (29,5)	2 (25)	8 (36,4)
Dermatite atopique	7 (16)	1 (12,5)	
Terrain allergique *	18 (40,9)	2 (25)	13 (59,1)
Maladie de Crohn	2 (4,5)	0	0
Hépatopathies**	2 (4,5)	2 (25)	0
Myopathie Duchenne	1 (2,3)	1 (12,5)	0
Maladie cœliaque	1 (2,3)	0	1 (4,5)
<b>Total</b>	<b>44 (100)</b>	<b>8 (100)</b>	<b>22 (100)</b>

\* Terrain allergique : allergies alimentaires et/ou respiratoires et/ou rhino conjonctivite allergique

\*\* Hépatopathies : comprenait 1 cas d'hépatite C chronique et 1 cas d'hépatopathie stéatosique

- l'âge moyen à la première consultation au CHU était de 10,05 ans. Le patient le plus jeune avait 10 mois, et le plus âgé 17 ans. L'âge moyen à la première consultation était discrètement plus élevé chez les filles (10,3 ans versus 9,55 ans chez les garçons) [Tableaux 6-8]. Par pathologie, il était proche pour le psoriasis (9,65 ans) et la dermatite atopique (9,1 ans). Il était plus élevé pour l'urticaire chronique (12,2 ans) [Tableaux 9-11].
- l'âge moyen à l'introduction d'un traitement systémique au CHU était de 10,71 ans. Il était plus élevé chez les filles que chez les garçons (11,08 ans versus 10 ans). Par

pathologie il était équivalent pour le psoriasis (10,23 ans) et la dermatite atopique (10,3 ans). Il était plus élevé pour l'urticaire chronique spontanée (12,6 ans) [Tableau 6-11].

- l'indice de masse corporelle (IMC) avant traitement a été relevé chez 31 enfants. Il était en moyenne de 21,72 kg/m<sup>2</sup>, soit dans la norme, et équivalent par sexe. Il était également dans la norme par pathologie (moyenne de 22,51 kg/m<sup>2</sup> pour le psoriasis, 21,39 kg/m<sup>2</sup> pour la dermatite atopique et 19,1 kg/m<sup>2</sup> pour l'urticaire chronique) [Tableaux 6-11].
- la gravité subjective de la pathologie, mentionnée dans les dossiers, était plus souvent considérée sévère (47/59 enfants soit 79,7%) que modérée (12/59 enfants soit 20,3%) pour la population globale, mais également par sexe (32 formes sévères chez les filles soit 82%, 15 formes sévères chez les garçons soit 75%) et par pathologie (28 formes sévères /35 soit 80% pour le psoriasis, 10/10 soit 100% pour la dermatite atopique et 4/5 soit 80% pour l'urticaire chronique).
- la gravité objective avant traitement était mentionnée pour 16/35 enfants atteints de psoriasis via le score PASI [Annexe 2]. L'atteinte était considérée modérée à sévère lorsque le PASI était > 10.<sup>16</sup> Il était en moyenne de 14,8 (PASI minimum à 5,4 et maximum à 29,4). Il était en moyenne plus élevé pour les filles que les garçons (moyenne de 15,4 versus 13,1). La gravité objective était mentionnée pour 8/10 enfants atteints d'eczéma atopique via le SCORAD, il était en moyenne de 60,5 (minimum 38, maximum 77) [Annexe 3]. L'eczéma était considéré sévère lorsque SCORAD > 50.<sup>17</sup> Il était en moyenne plus élevé pour les garçons que les filles (65,25 versus 55,72). La gravité objective avant traitement systémique n'était mentionnée que pour 3/5 enfants atteints d'urticaire chronique spontanée, via le score UAS 7 [Annexe 4]. Il était en moyenne de 23,3 (minimum 17, maximum 27) soit plutôt modéré.<sup>18</sup>
- la qualité de vie subjective avant traitement était mentionnée dans les dossiers de 49 enfants. Elle était très perturbée pour 12/49 enfants (soit 24,5%), perturbée pour 31/49 enfants (63,3%), et peu modifiée pour 6/49 enfants (12,2%). Pour le psoriasis et l'urticaire chronique spontanée, la qualité de vie subjective était le plus souvent perturbée (respectivement 22/30 enfants soit 73,3% et 4/5 enfants soit 80%). Elle était plus fréquemment très perturbée pour la dermatite atopique (6/9 enfants soit 66,7%). La qualité de vie subjective était aussi souvent perturbée pour les filles (62,5%) et les garçons (64,7%).

- la qualité de vie objective via le score CDLQI, avant traitement, n'était mentionnée que pour 19/59 enfants (soit 32,2%). Le CDLQI moyen chez ces patients était de 9,32. Le score était en moyenne plus élevé pour la dermatite atopique que pour le psoriasis (12,6 versus 7,58). Il était en moyenne plus élevé chez les garçons (10,43 versus 8,67 chez les filles) [Tableaux 6-11 et Annexe 5].

### **Durée d'évolution de la pathologie avant mise en place d'un traitement systémique**

Elle était mentionnée chez 56/59 enfants (soit 95% des enfants). Sa moyenne était de 42,12 mois. Elle était plus élevée pour la dermatite atopique (moyenne de 91,6 mois) que pour le psoriasis (39,2 mois) et l'urticaire chronique spontanée (14,4 mois). Elle était un peu plus longue chez les garçons (41,45 mois chez les filles et 43,56 mois chez les garçons) [Tableaux 6-11].

**Tableau 6 : Résultats de l'analyse descriptive de nos variables quantitatives disponibles pour la population globale**

POPULATION GLOBALE								
Variable	Nombre de variables disponibles (sur 59)	Moyenne	Ecart-type	Médiane	1e quartile	3e quartile	Min	Max
Âge première consultation (années)	59	10,05	4,42	11	7	13,5	0,83	17
CDLQI avant traitement	19	9,32	4,78	9	6,5	13,5	2	18
Surface corporelle atteinte (%)	26	27,88	19,09	30	10	30	10	80
Durée évolution avant traitement (mois)	56	42,12	41,25	19,5	12	72	1	156
Nombre de traitement(s) systémique(s) au CHU	59	1,64	1,03	1	1	2	1	5
Âge à l'introduction du 1 <sup>er</sup> traitement systémique (années)	59	10,71	4,36	11	7	14	1	17
BMI avant traitement (kg/m <sup>2</sup> )	31	21,72	5,04	19,5	18,05	24,7	14	34,1

**Tableaux 7 et 8 : Résultats de l'analyse descriptive de nos variables quantitatives disponibles par sexe**

FILLES								
Variable	Nombre de variables disponibles (sur 39)	Moyenne	Écart type	Médiane	1e quartile	3e quartile	Min	Max
Âge première consultation (années)	39	10,3	4,53	12	7	13,5	0,83	17
CDLQI avant traitement	12	8,67	4,74	7,5	5,75	10,25	3	18
Surface corporelle atteinte (%)	16	23,12	15,37	20	10	30	10	60
Durée évolution avant traitement (mois)	38	41,45	40,46	21	12	72	1	140
Nombre de traitement(s) systémique(s) au CHU	39	1,64	1,01	1	1	2	1	5
Âge à l'introduction du 1 <sup>er</sup> traitement systémique (années)	39	11,08	4,43	12	8	14	1	17
BMI avant traitement (kg/m <sup>2</sup> )	20	21,73	4,97	19,45	18,275	24,7	16,6	34,1

GARCONS								
Variable	Nombre de variables disponibles (sur 20)	Moyenne	Ecart-type	Médiane	1e quartile	3e quartile	Min	Max
Âge première consultation (années)	20	9,55	4,27	9,5	6	12,5	2	16
CDLQI avant traitement	7	10,43	5,03	9	8,5	14	2	17
Surface corporelle atteinte (%)	10	35,5	22,66	30	18,75	47,5	10	80
Durée évolution avant traitement (mois)	18	43,56	44,05	18,5	12	72	1	156
Nombre de traitement(s) systémique(s) au CHU	20	1,65	1,09	1	1	2	1	5
Âge à l'introduction du 1 <sup>er</sup> traitement systémique (années)	20	10	4,24	10	7	12,75	2	17
BMI avant traitement (kg/m <sup>2</sup> )	11	21,68	5,41	21	17,7	24,8	14	30,8

**Tableau 9 : Résultats de l'analyse descriptive de nos variables quantitatives disponibles pour les patients atteints de psoriasis**

PSORIASIS								
Variable	Nombre de variables disponibles (sur 35)	Moyenne	Ecart-type	Médiane	1e quartile	3e quartile	Min	Max
Âge première consultation (années)	35	9,65	4,53	9	6,5	13	0,83	17
CDLQI avant traitement	12	7,58	4,46	7	4,5	9	2	17
Surface corporelle atteinte (%)	18	22,5	15,36	17,5	10	30	10	60
Durée évolution avant traitement (mois)	33	39,21	34,5	18	12	72	1	120
Nombre de traitement(s) systémique(s) au CHU	35	1,89	1,21	1	1	2,5	1	5
Âge à l'introduction du 1 <sup>er</sup> traitement systémique (années)	35	10,23	4,53	10	7	13,5	1	17
BMI avant traitement (kg/m <sup>2</sup> )	16	22,51	5,83	21,7	17,725	25,825	14	34,1

**Tableau 10 : Résultats de l'analyse descriptive de nos variables quantitatives disponibles pour les patients atteints de dermatite atopique**

DERMATITE ATOPIQUE / ECZEMA								
Variable	Nombre de variables disponibles (sur 10)	Moyenne	Ecart-type	Médiane	1e quartile	3e quartile	Min	Max
Âge première consultation (années)	10	9,1	4,56	9	6,25	12	2	16
CDLQI avant traitement	5	12,6	4,16	13	9	15	8	18
Surface corporelle atteinte (%)	7	44,29	19,88	30	30	55	30	80
Durée évolution avant traitement (mois)	10	91,6	44,48	96	84	115	16	156
Nombre de traitement(s) systémique(s) au CHU	10	1,6	0,7	1,5	1	2	1	3
Âge à l'introduction du 1 <sup>er</sup> traitement systémique (années)	10	10,3	4,37	10,5	7,25	13,75	2	16
BMI avant traitement (kg/m <sup>2</sup> )	7	21,39	5,37	18,9	18,3	22,85	16,5	32

**Tableau 11 : Résultats de l'analyse descriptive de nos variables quantitatives disponibles pour les patients atteints d'urticaire chronique spontanée**

URTICAIRE CHRONIQUE SPONTANEE								
Variable	Nombre de variables disponibles (sur 5)	Moyenne	Ecart-type	Médiane	1e quartile	3e quartile	Min	Max
Âge première consultation (années)	5	12,2	4,71	14	10	16	5	16
CDLQI avant traitement	1	15		15	15	15	15	15
Surface corporelle atteinte (%)	0	~	~	~	~	~	~	~
Durée évolution avant traitement (mois)	5	14,4	7,89	12	10	21	5	24
Nombre de traitement(s) systémique(s) au CHU	5	1	0	1	1	1	1	1
Âge à l'introduction du 1 <sup>er</sup> traitement systémique (années)	5	12,6	4,22	14	11	16	6	16
BMI avant traitement (kg/m <sup>2</sup> )	1	19,1		19,1	19,1	19,1	19,1	19,1

### Lignes de traitements et schémas thérapeutiques

Le nombre de lignes de traitements systémiques introduits dans le service de dermatologie du CHU était en moyenne de 1,64 par patient pour la population globale, 1,89 pour les enfants suivis pour un psoriasis, 1,6 en cas de dermatite atopique et 1 en cas d'urticaire chronique spontanée [Tableaux 9-11].

Cinq enfants /59 (soit 8,5%) avaient bénéficié d'un traitement antérieur par photothérapie UV, et ce uniquement pour un psoriasis.

Un traitement systémique antérieur (en dehors du CHU) était noté chez 9/59 enfants (soit 15,3%) : 4/59 enfants (soit 6,8%) atteints de psoriasis traités par acitrétine et 5/59 enfants (soit 8,5%), atteints d'urticaire chronique spontanée, par montélukast.

Parmi notre population d'enfants suivis pour un **psoriasis** : **l'acitrétine et le méthotrexate** étaient les traitements systémiques **les plus fréquemment introduits** dans notre service. L'acitrétine (22/35 soit 62,8%), le méthotrexate (8/35 soit 22,9%) et la ciclosporine (5/35 soit 14,3%) étaient les plus fréquemment prescrits **en première ligne**. Le **méthotrexate** était le plus prescrit en **seconde ligne** (11/17 traitements de seconde ligne soit 64,7%). La ciclosporine et le méthotrexate étaient prescrits jusqu'en 5<sup>ème</sup> ligne thérapeutique. Parmi les biothérapies, l'adalimumab et l'étanercept étaient prescrits de la 2<sup>ème</sup> à la 4<sup>ème</sup> ligne

thérapeutique, et l'ustékinumab de la 3<sup>ème</sup> à 6<sup>ème</sup> ligne thérapeutique [Tableau 12]. L'étanercept était la biothérapie la plus prescrite (7/69 soit 10,1%).

Parmi notre population d'enfants suivis pour une **dermatite atopique** : le **méthotrexate** (10/21 soit 47,6%) et la **ciclosporine** (8/21 soit 38,1%) étaient **les traitements les plus prescrits**. La **ciclosporine** était le plus fréquemment prescrit en **première ligne** (5/10 traitements de première ligne soit 50%), suivie par le méthotrexate (4/10 soit 40%). Le **méthotrexate** était le plus prescrit en **seconde ligne** (4/6 traitements de seconde ligne soit 66,6%). Notre cohorte ne comprenait qu'un seul patient traité par omalizumab (en 1<sup>ère</sup> ligne), et deux par montélukast (en 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne) [Tableau 13].

L'ensemble de notre population d'enfants atteints d'**urticaire chronique spontanée** a bénéficié d'une seule ligne thérapeutique. L'**omalizumab** était le traitement systémique **le plus souvent prescrit** [Tableau 14].

L'ensemble de notre population d'enfants suivis pour des pathologies autres que le psoriasis, la dermatite atopique ou l'urticaire chronique, n'a bénéficié que d'une seule ligne de traitement systémique, quelque soit la pathologie [Tableau 15].

**Tableau 12 : Lignes de traitements systémiques observées dans notre population d'enfants suivis pour un psoriasis**

PSORIASIS							
Traitements systémiques	Toutes lignes de traitements confondues (%)	1 <sup>ère</sup> ligne (%)	2 <sup>ème</sup> ligne (%)	3 <sup>ème</sup> ligne (%)	4 <sup>ème</sup> ligne (%)	5 <sup>ème</sup> ligne (%)	6 <sup>ème</sup> ligne (%)
Acitrétine	<b>24 (34,8)</b>	22 (62,8)	2 (11,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Méthotrexate	<b>20 (29)</b>	8 (22,9)	11 (64,7)	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)
Ciclosporine	<b>10 (14,5)</b>	5 (14,3)	1 (5,9)	2 (22,2)	0 (0)	2 (66,7)	0 (0)
Adalimumab	<b>4 (5,8)</b>	0 (0)	2 (11,8)	1 (11,1)	1 (25)	0 (0)	0 (0)
Etanercept	<b>7 (10,1)</b>	0 (0)	1 (5,9)	4 (44,4)	2 (50)	0 (0)	0 (0)
Ustékinumab	<b>4 (5,8)</b>	0 (0)	0 (0)	2 (22,2)	1 (25)	0 (0)	1 (100)
	<b>69 (100)</b>	35 (100)	17 (100)	9 (100)	4 (100)	3 (100)	1 (100)

**Tableau 13 : Lignes de traitements systémiques observées dans notre population d'enfants suivis pour une dermatite atopique**

DERMATITE ATOPIQUE / ECZEMA					
Traitements systémiques	Toutes lignes de traitements confondues (%)	1 <sup>ère</sup> ligne (%)	2 <sup>ème</sup> ligne (%)	3 <sup>ème</sup> ligne (%)	4 <sup>ème</sup> ligne (%)
Méthotrexate	<b>10 (47,6)</b>	4 (40)	4 (66,6)	0 (0)	2 (100)
Ciclosporine	<b>8 (38,1)</b>	5 (50)	1 (16,7)	2 (66,7)	0 (0)
Omalizumab	<b>1 (4,8)</b>	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Montélukast	<b>2 (9,5)</b>	0 (0)	1 (16,7)	1 (33,3)	0 (0)
	<b>21 (100)</b>	10 (100)	6 (100)	3 (100)	2 (100)

**Tableau 14 : Lignes de traitements systémiques observées dans notre population d'enfants suivis pour une urticaire chronique spontanée**

URTICAIRE CHRONIQUE SPONTANEE	
Traitements systémiques	1 <sup>ère</sup> ligne et unique ligne thérapeutique au CHU (%)
Ciclosporine	1 (20)
Omalizumab	4 (80)
	<b>5 (100)</b>

**Tableau 15 : Traitements systémiques prescrits pour les autres pathologies :**

Autres Pathologies		
Pathologies	N	Traitements instaurés (ligne unique de traitement)
Pityriasis rubra pilaire	1	Acitrétine
Lupus	1	Plaquenil
Dermatomyosite	1	Bi thérapie corticothérapie systémique + méthotrexate
Lucite polymorphe	1	Plaquenil
Lichen	2	1 cas sous acitrétine 1 cas sous corticothérapie systémique
Prurigo	1	Méthotrexate
Réaction paradoxale aux anti TNF	2	2 cas sous méthotrexate

*Concernant l'acitrétine* [Tableau 16] :

- 25 enfants ont bénéficié d'un traitement par acitrétine (une ligne pour 24 enfants et deux lignes pour 1 enfant). Ce traitement était le seul traitement systémique instauré dans notre service pour 15/25 enfants (soit 60%).
- parmi ces 25 enfants, 23 (soit 92%) étaient suivis pour un psoriasis, 1 (soit 4%) pour un lichen nitidus et 1 (soit 4%) pour un pityriasis rubra pilaire,
- il y avait 11 garçons (soit 44%) et 14 filles (soit 56%),
- l'âge moyen était de 8,5 ans, l'âge minimum était de 1 an,
- un enfant présentait un antécédent personnel d'hépatite C chronique,
- l'IMC moyen était de 20,7 kg/m<sup>2</sup>,
- la durée moyenne des traitements par acitrétine était de 38,4 semaines,
- l'efficacité objective concernait ici les enfants suivis pour un psoriasis. Elle était évaluée via le score PASI 75. Il n'existe pas de score validé attestant de l'efficacité clinique d'un traitement pour le pityriasis rubra pilaire et le lichen cutané. Le PASI 75 était mentionné pour 17 lignes de traitement par acitrétine, il était atteint (soit une réduction de 75% du PASI avant traitement) dans 9 traitements/17 (soit 52,9%).<sup>16</sup>
- l'efficacité subjective était mentionnée pour 23 traitements par acitrétine, quelle que soit la pathologie. Elle était le plus souvent complète (8/23 soit dans 34,8%).
- la qualité de vie subjective sous traitement était mentionnée pour 24 traitements et était le plus souvent bonne (16/24 soit 66,7%),
- 6 effets indésirables cliniques ont été mentionnés, la sécheresse cutanéomuqueuse était le plus fréquent (4/6 soit 66,7%),
- 3 effets indésirables paracliniques ont été rapportés : 2 cas d'hypertriglycémie et 1 cas de cytolyse (<1,5 norme) et cholestase hépatique (<1,5 norme),
- dans 7 lignes thérapeutiques les patients ont été perdus de vue (soit 26,9%). Le motif d'arrêt du traitement était une rémission pour 5/26 traitements par acitrétine (soit 19,2%) et un échec dans 5/26 traitements (soit 19,2%).

**Tableau 16 :** Tableau récapitulatif des résultats descriptifs de nos variables quantitatives et qualitatives pour nos patients traités par acitrétine en différentes lignes

ACITRETINE	n	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Min	Max	catégories	n	%
Age	26*	8,5	4,1	8,5	1	17			
Sexe							Homme	11	44,0%
							Femme	14	56,0%
							Total	25	
BMI	8	20,7	4,6	21,1	14,0	26,5			
Durée moyenne du traitement (semaines)	20	38,4	42,1	23	1,5	150			
Efficacité objective							Oui	9	47,4%
							Non	8	42,1%
							Pas de score validé	2	10,5%
							Total	19	
Efficacité subjective							Inefficace	4	17,4%
							Partielle	7	30,4%
							Bonne	4	17,4%
							Complète	8	34,8%
							Total	23	
Qualité de vie subjective							Mauvaise	7	29,2%
							modérée	1	4,2%
							Bonne	16	66,7%
							Total	24	
Effets indésirables cliniques							Sécheresse cutanéomuqueuse	4	66,7%
							Alopécie	1	16,7%
							Granulomes pyogéniques	1	16,7%
							Total	6	
Effets indésirables paracliniques							Cytolyse < 1,5 N et cholestase < 1,5 N	1	33,3%
							Hypertriglycémie	2	66,7%
							Total	3	
Motif d'arrêt							Rémission	5	19,2%
							Echec	5	19,2%
							Intolérance	4	15,4%
							Récidive	2	7,7%
							Perdu de vue	7	26,9%
							Echec et intolérance	2	7,7%
							Inobservance et récidence	1	3,8%
							Total	26	

\* 25 patients dont 1 enfant ayant bénéficié de 2 lignes distinctes de traitement par acitrétine à des âges différents

Concernant *le méthotrexate* [Tableau 17] :

- 30 enfants ont bénéficié d'un traitement par méthotrexate (une ligne pour 27 enfants et deux lignes pour 3 enfants). Ce traitement était le seul traitement systémique instauré dans notre service pour 10/30 enfants (soit 33,3%).
- parmi ces 30 enfants, 17 (soit 56,7%) étaient suivis pour un psoriasis, 10 (soit 33,3%) pour une dermatite atopique, 2 (soit 6,7%) pour une réaction paradoxale sous anti TNF et 1 (soit 3,3%) pour un prurigo chronique. Un enfant a bénéficié d'une bithérapie par méthotrexate et corticothérapie systémique dans le cadre d'une dermatomyosite, il a été exclu de l'analyse statistique concernant les traitements.
- il y avait une prédominance de filles : 10 garçons (soit 33,3%) et 20 filles (soit 66,7%),
- l'âge moyen était de 12,4 ans, l'âge minimum était de 7 ans,
- un cas d'enfant présentant un antécédent d'hépatopathie stéatosique a bénéficié d'un traitement par méthotrexate,
- l'IMC moyen était de 22,2 kg/m<sup>2</sup>,
- la durée moyenne des traitements par méthotrexate était de 60 semaines,
- l'efficacité objective n'était pas mentionnée pour 6 lignes de traitement. Elle était obtenue (PASI 75 obtenu pour le psoriasis et SCORAD réduit de 50% pour la dermatite atopique)<sup>17</sup> pour 16/27 lignes de traitement (soit 59,3%). Il n'y avait pas de score validé pour 3/27 lignes de traitement (1 cas de prurigo et 2 cas de réactions paradoxales).
- l'efficacité subjective était mentionnée pour 29 traitements par méthotrexate, et était le plus souvent partielle (10/29 soit dans 34,5%),
- la qualité de vie subjective sous traitement était mentionnée pour 31 traitements et était le plus souvent bonne (15/31 soit 48,4%),
- 21 effets indésirables cliniques ont été mentionnés, l'asthénie était le plus fréquent (6/21 soit 28,6%),
- 6 effets indésirables paracliniques ont été rapportés, la leuconéutropénie était le plus fréquent (3/6 soit 50%),
- dans 3 lignes thérapeutiques les patients ont été perdus de vue (soit 9,1%). Le traitement était toujours en cours pour 9/33 lignes thérapeutiques (soit 27,3%). Une rémission complète avec arrêt du traitement était observée (1/33 soit 1%).

**Tableau 17 : Tableau récapitulatif des résultats descriptifs de nos variables quantitatives et qualitatives pour nos patients traités par méthotrexate en différentes lignes**

METHOTREXATE	n	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Min	Max	catégories	n	%
Age	33	12,4	2,9	13	7	17			
Sexe							Homme	10	33,3%
							Femme	20	66,7%
							Total	30	
BMI	19	22,2	4,7	20,9	16,8	32,0			
Durée moyenne du traitement (semaines)	21	60,0	74,0	30,0	1	297			
Efficacité objective							Oui	16	59,3%
							Non	8	29,6%
							Pas de score validé	3	11,1%
							Total	27	
Efficacité subjective							Inefficace	4	13,8%
							Partielle	10	34,5%
							Bonne	9	31,0%
							Complète	6	20,7%
							Total	29	
Qualité de vie subjective							Mauvaise	8	25,8%
							modérée	6	19,4%
							Bonne	15	48,4%
							Très bonne	2	6,5%
							Total	31	
Effets indésirables cliniques							asthénie	6	28,6%
							céphalées	2	9,5%
							Dysménorrhées	1	4,8%
							Prise de poids	1	4,8%
							Alopécie	1	4,8%
							diarrhées	3	14,3%
							nausées	2	9,5%
							malaises	3	14,3%
							douleurs abdominales	2	9,5%
							Total	21	
Effets indésirables paracliniques							Leuconeutropénie	3	50,0%
							hyperéosinophilie	1	16,7%
							cytolyse 3N	1	16,7%
							cytolyse < 1,5 N	1	16,7%
							Total	6	
Motif d'arrêt							Rémission	1	3,0%
							Echec	7	21,2%
							Intolérance	5	15,2%
							Récidive	5	15,2%
							Perdu de vue	3	9,1%
							Traitement toujours en cours	9	27,3%
							Echec et intolérance	1	3,0%
							Inobservance et récidive	2	6,1%
							Total	33	

\* 30 patients dont 3 enfants ayant bénéficié de 2 lignes distinctes de traitement par méthotrexate à des âges différents

*Concernant la ciclosporine* [Tableau 18] :

- 15 enfants ont bénéficié d'un traitement par ciclosporine (une ligne pour 11 enfants et deux lignes pour 4 enfants). Ce traitement était le seul traitement systémique instauré dans notre service pour 4/15 enfants (soit 26,7%),
- parmi ces 15 enfants, 6 (soit 40%) étaient suivis pour un psoriasis, 8 (soit 53%) pour une dermatite atopique et 1 (soit 7%) pour une urticaire chronique spontanée.
- il y avait une prédominance de filles : 3 garçons (soit 20%) et 12 filles (soit 80%),
- l'âge moyen était de 11,7 ans, l'âge minimum était de 1 an,
- le BMI moyen était de 20,9 kg/m<sup>2</sup>,
- la durée moyenne des traitements par ciclosporine était de 27 semaines,
- l'efficacité objective était mentionnée pour 13 lignes de traitement. Elle était obtenue (PASI 75 atteint pour le psoriasis, SCORAD réduit de 50% pour la dermatite atopique et UAS 7 < ou = à 6)<sup>19</sup> pour 8 lignes de traitements (soit 46,2%).
- l'efficacité subjective était mentionnée pour 14 traitements par ciclosporine, elle était le plus souvent partielle (8/14 soit dans 57,1%),
- la qualité de vie subjective sous traitement était mentionnée pour 15 traitements, elle était le plus souvent perturbée (7/15 soit 46,7%),
- 10 effets indésirables cliniques ont été mentionnés, dont 3 (30%) douleurs neuropathiques,
- 1 seul effet indésirable paraclinique a été rapporté, il s'agissait d'une insuffisance rénale légère,
- dans 3 lignes thérapeutiques les patients ont été perdus de vue (soit 15,8%). Deux rémissions avec arrêt du traitement (soit 10,5%) étaient observées. Au total, il y avait 6 motifs d'arrêt (soit 26%) pour intolérance (avec ou sans échec associé).

**Tableau 18 : Tableau récapitulatif des résultats descriptifs de nos variables quantitatives et qualitatives pour nos patients traités par ciclosporine en différentes lignes**

CICLOSPORINE	n	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Min	Max	catégories	n	%
Age	19*	11,7	4,7	12	1	17			
Sexe							Homme (0)	3	20,0%
							Femme (1)	12	80,0%
							Total	15	
BMI	11	20,9	5,1	18,9	16,7	34,1			
Durée moyenne du traitement	15	27,0	16,4	26,0	1	65			
Efficacité objective							Oui	6	46,2%
							Non	7	53,8%
							Pas de score validé	0	0,0%
							Total	13	
Efficacité subjective							Inefficace	1	7,1%
							Partielle	8	57,1%
							Bonne	3	21,4%
							Complète	2	14,3%
							Total	14	
Qualité de vie subjective							Mauvaise	7	46,7%
							modérée	4	26,7%
							Bonne	3	20,0%
							Complète	1	6,7%
							Total	15	
Effets indésirables cliniques							Douleurs neuropathiques	3	30,0%
							Troubles de la concentration	1	10,0%
							Vomissements	1	10,0%
							Rétention hydrosodée	1	10,0%
							HTA	1	10,0%
							Douleurs abdominales	1	10,0%
							Hypersudation	1	10,0%
							Hypertrichose	1	10,0%
							Total	10	
Effets indésirables paracliniques							Insuffisance rénale légère	1	100,0%
							Total	1	
Motif d'arrêt							Rémission	2	10,5%
							Echec	3	15,8%
							Intolérance	2	10,5%
							Inobservance	1	5,3%
							Récidive	3	15,8%
							Perdu de vue	3	15,8%
							Echec et intolérance	4	21,1%
							atteinte de l'âge adulte et passage à l'ustékinumab	1	5,3%
							Total	19	

\* 15 patients dont 4 enfants ayant bénéficié de 2 lignes distinctes de traitement par ciclosporine à des âges différents

Concernant l'omalizumab [Tableau 19] :

- 5 enfants ont bénéficié d'un traitement par omalizumab, de façon exclusive.
- 4 (soit 80%) étaient suivis pour une urticaire chronique spontanée et 1 (soit 20%) pour une dermatite atopique associée à un asthme,
- il y avait 2 garçons (soit 40%) et 3 filles (soit 60%),
- l'âge moyen était de 12 ans, l'âge minimum était de 6 ans,
- L'efficacité objective (SCORAD réduit de 50% pour la dermatite atopique et UAS 7 < ou = à 6 pour l'urticaire chronique) était mentionnée et atteinte pour 4 lignes de traitements (3 urticaires et 1 dermatite atopique),
- l'efficacité subjective était complète pour 4/5 traitements (soit 80%) et bonne pour 1/5 traitements (soit 20%),
- la qualité de vie subjective était toujours bonne,
- 3 effets indésirables cliniques ont été mentionnés, dont 2 (66,7%) céphalées et 1 sensation de malaise (33,3%). Aucun effet indésirable paraclinique n'a été rapporté.
- 4 (80%) traitements sont toujours en cours, 1 (20%) patient a été perdu de vue.

**Tableau 19 :** Tableau récapitulatif des résultats descriptifs de nos variables quantitatives et qualitatives pour nos patients traités par omalizumab en différentes lignes

OMALIZUMAB	n	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Min	Max	catégories	n	%
Age	5	12	4,7	14	6	16			
Sexe							Homme	2	40,0%
							Femme	3	60,0%
							Total	5	
BMI	1	16,5	~	16,5	16,5	16,5			
Efficacité objective							Oui	4	100,0%
							Non	0	0,0%
							Total	4	
Efficacité subjective							Bonne	1	20,0%
							Complète	4	80,0%
							Total	5	
Qualité de vie subjective							Bonne	5	100,0%
							Total	5	
Effets indésirables cliniques							Céphalées	2	66,7%
							Malaise	1	33,3%
							Total	3	
Motif d'arrêt							Perdu de vue	1	20,0%
							Traitement toujours en cours	4	80,0%
							Total	5	

*Concernant les anti TNF alpha* [Tableau 20] :

- 9 enfants ont bénéficié d'un traitement par anti TNF alpha (une ligne par adalimumab pour 3 enfants, une ligne par étanercept pour 4 enfants, deux lignes d'étanercept pour 1 enfant, et une ligne d'adalimumab puis une ligne d'étanercept pour 1 enfant). Ils étaient tous suivis pour un psoriasis.
- il y avait une prédominance de filles : 2 garçons (soit 22,2%) et 7 filles (soit 77,8%),
- l'âge moyen était de 12,27 ans, l'âge minimum était de 9 ans,
- le BMI moyen était de 20,9 kg/m<sup>2</sup>,
- la durée moyenne des traitements était de 53,9 semaines,
- l'efficacité objective (via le PASI 75) était obtenue pour 6/11 traitements (soit 54,5%),
- l'efficacité subjective était complète (soit patient blanchi) pour 4/11 (36,4%) lignes de traitements et bonne pour 2/11 (18,2%) lignes de traitements,
- la qualité de vie subjective sous traitement était le plus souvent bonne (6/11 soit 54,5%),
- 2 effets indésirables cliniques ont été mentionnés (1 cas d'arthralgies et 1 cas de myalgies). Il n'y avait aucun effet indésirable paraclinique.
- 3 (soit 27,3%) lignes thérapeutiques sont toujours en cours. Une seule rémission complète a été observée (soit 9,1%).

**Tableau 20 : Tableau récapitulatif des résultats descriptifs de nos variables quantitatives et qualitatives pour nos patients traités par anti TNF alpha en différentes lignes**

ANTI TNF	n	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Min	Max	catégories	n	%
Age	11	12,27	3,2	11	9	17			
Sexe							Homme	2	22,2%
							Femme	7	77,8%
							Total	9	
BMI	6	20,9	3,9	21,8	16,0	25,5			
Durée moyenne du traitement	7	53,9	31,8	68	15	97			
Efficacité objective							Oui	6	54,5%
							Non	5	45,5%
							Total	11	
Efficacité subjective							Inefficace	1	9,1%
							Partielle	4	36,4%
							Bonne	2	18,2%
							Complète	4	36,4%
							Total	11	
Qualité de vie subjective							Mauvaise	2	18,2%
							modérée	3	27,3%
							Bonne	6	54,5%
							Total	11	
Effets indésirables cliniques							Arthralgies	1	50,0%
							Myalgies	1	50,0%
							Total	2	
Motif d'arrêt							Rémission	1	9,1%
							Echec	3	27,3%
							Inobservance	1	9,1%
							Récidive	2	18,2%
							Traitement toujours en cours	3	27,3%
							Echec et intolérance	1	9,1%
							Total	11	

*\* 9 patients dont 2 enfants ayant bénéficié de 2 lignes distinctes de traitement par anti TNF à des âges différents*

Concernant *l'ustékinumab* (anti IL-12 et IL-23) [Tableau 21] :

- 4 patients, 2 garçons et 2 filles ont bénéficié d'un traitement par ustékinumab, ils étaient tous suivis pour un psoriasis,
- l'âge moyen était de 14,8 ans, l'âge minimum était de 13 ans,
- le BMI n'était mentionné que pour 1 patient,
- l'efficacité objective (via le PASI 75) était mentionnée et atteinte pour 3 traitements,
- l'efficacité subjective était mentionnée pour 3 lignes de traitements : 2/3 (66,7%) complète (soit patient blanchi) et 1/3 (33,3%) bonne,
- la qualité de vie subjective sous traitement était toujours bonne,
- il n'y avait aucun effet indésirable clinique ou paraclinique,
- 3/4 (soit 75%) patients sont toujours en cours de traitement par ustékinumab.

**Tableau 21 : Tableau récapitulatif des résultats descriptifs de nos variables quantitatives et qualitatives pour nos patients traités par ustékinumab en différentes lignes**

USTEKINUMAB	n	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Min	Max	catégories	n	%
Age	4	14,8	1,7	14,5	13	17			
Sexe							Homme	2	50,0%
							Femme	2	50,0%
							Total	4	
BMI	1	30,4		30,4	30,4	30,4			
Efficacité objective							Oui	3	100,0%
							Non	0	0,0%
							Total	3	
Efficacité subjective							Bonne	1	33,3%
							Complète	2	66,7%
							Total	3	
Qualité de vie subjective							Bonne	4	100,0%
							Total	4	
Motif d'arrêt							Récidive	1	25,0%
							Traitement toujours en cours	3	75,0%
							Total	4	

## Discussion

Nous avons inclus 59 enfants sur les 437 dossiers initiaux. Nos résultats portent principalement sur les pathologies les plus fréquentes : le psoriasis (59,3%), la dermatite atopique (16,9%) et l'urticaire chronique spontanée (8,5%). Les effectifs des autres pathologies (pityriasis rubra pilaris, lupus, lésion polymorphe, dermatomyosite, lichen et réaction paradoxale aux anti TNF) étaient faibles.

Il existait une nette prédominance féminine (66% versus 34%) pour notre population globale, ainsi que les sous-groupes psoriasis et urticaire chronique spontanée. L'âge moyen à la première consultation au CHU était de 10,05 ans. Il était plus élevé chez les filles (10,3 ans versus 9,55 ans) et pour l'urticaire chronique (12,2 ans). L'âge moyen à l'introduction du traitement systémique (10,71 ans) indique que le traitement systémique est rapidement introduit, mettant en évidence le rôle de recours de notre consultation de dermatologie pédiatrique. Cependant, un nombre non négligeable d'enfants avaient déjà bénéficié d'un traitement antérieur après les dermocorticoïdes (UV et acitrétine essentiellement).

Chez les enfants atteints de psoriasis, on notait une fréquence importante d'antécédents familiaux de psoriasis. Lorsque mentionné, l'atopie familiale était constamment associée à l'eczéma atopique. Cependant, les antécédents familiaux d'atopie n'étaient pas disponibles dans tous les cas. Les antécédents personnels « terrain allergique » (59,1%) et « asthme » (36,4%) prédominaient pour les patients atteints de dermatite atopique. Le BMI moyen était dans la norme (21,72 kg/m<sup>2</sup>) et équivalent par sexe. Par pathologie, il était un peu plus élevé pour le psoriasis (22,51 kg/m<sup>2</sup>).

La gravité subjective était le plus souvent sévère pour l'ensemble de la population, par sexe et par pathologie. Le score de sévérité PASI était noté pour 16 enfants, sur un total de 35 atteints de psoriasis. Le score moyen était de 14,8, témoignant d'un psoriasis généralement sévère. A noter que ce score n'est applicable que dans la forme en plaques. Le score de sévérité SCORAD était noté pour 16 enfants, sur un total de 35 atteints de dermatite atopique. Le score moyen était de 60,5, témoignant d'un eczéma atopique sévère.

La qualité de vie subjective avant traitement était le plus souvent perturbée, voire très perturbée en cas de dermatite atopique. Le CDLQI moyen était de 9,32 soit un retentissement considéré modéré sur la qualité de vie. Il n'était mentionné que pour 19 enfants, expliquant les résultats discordants avec ceux de la qualité de vie subjective. La durée moyenne d'évolution des pathologies avant traitement systémique était de 42,12 mois (environ 3,5 ans).

Elle était plus longue pour la dermatite atopique (moyenne de 91,6 mois, soit environ 7,6 ans).

Le nombre moyen de lignes de traitements systémiques introduits dans le service de dermatologie du CHU était 1,64 par patient pour la population globale (1,89 pour le psoriasis et 1,6 pour la dermatite atopique). En effet, il convient d'optimiser chaque outil thérapeutique afin d'améliorer l'efficacité et la tolérance avant un éventuel changement. Ces résultats sont peut-être dus à la durée de l'étude de 5 ans que l'on peut considérer courte pour des pathologies chroniques.

Le méthotrexate était le traitement le plus prescrit de notre population globale (50,8%). L'acitrétine (34,8%) et le méthotrexate (29%) étaient les traitements systémiques les plus prescrits pour le psoriasis. Pour la dermatite atopique, il s'agissait du méthotrexate (47,6%) et de la ciclosporine (38,1%). Les enfants atteints d'urticaire chronique spontanée ont bénéficié d'une seule ligne thérapeutique, le plus souvent par omalizumab (80%).

L'acitrétine était plus souvent prescrit en première ligne dans le psoriasis, son âge moyen d'introduction était plus bas que les autres traitements (8,5 ans). Il était instauré dès l'âge d'1 an. Il était efficace (PASI 75 atteint dans 52,9%). La qualité de vie sous traitement était bonne avec peu d'effets indésirables rapportés. Le taux de perdus de vue sous acitrétine était non négligeable (26,9%).

Le méthotrexate était un traitement de seconde ligne pour le psoriasis et l'eczéma. L'IMC moyen (22,2 kg/m<sup>2</sup>) des patients sous méthotrexate était plus élevé que pour les autres traitements. Le méthotrexate était encore en cours dans 27,3% des lignes thérapeutiques. L'efficacité objective était atteinte dans 59,3% des traitements, l'efficacité subjective était considérée satisfaisante dans 51,7% des traitements. La qualité de vie subjective sous traitement était le plus souvent bonne (48,4%) malgré de nombreux effets indésirables mentionnés (dont 6 cas d'asthénie).

La ciclosporine était un traitement de première ligne pour la dermatite atopique, et était prescrit dès l'âge d'1 an. L'efficacité objective était atteinte dans 46,2% des lignes thérapeutiques, alors que l'efficacité subjective était le plus souvent partielle (57,1%). La qualité de vie subjective sous traitement était souvent perturbée (46,7%), et des effets indésirables cliniques étaient mentionnés (dont 30% de douleurs neuropathiques). Une seule insuffisance rénale légère a été rapportée. Là encore, le taux de patients perdus de vue n'était pas négligeable (15,8%).

La majorité des traitements par omalizumab était toujours en cours. L'efficacité objective et l'efficacité subjective complète étaient atteintes dans 80% des cas. La qualité de vie

subjective sous traitement était toujours bonne. Les effets indésirables cliniques mentionnés concernaient surtout des céphalées et aucun effet indésirable paraclinique n'a été rapporté.

L'ensemble des enfants ayant bénéficié d'un traitement par anti TNF alpha était suivi pour un psoriasis. L'étanercept était le plus prescrit (10,1%). 27,3% des lignes de traitements sont toujours en cours. Le PASI 75 était atteint dans 54,5% des traitements. La qualité de vie subjective sous traitement était le plus souvent bonne (54,5%), avec peu d'effets indésirables décrits.

Tous les enfants sous ustékinumab étaient suivis pour un psoriasis. Il s'agissait du traitement prescrit le plus tard (âge moyen : 14,8 ans). 75% des traitements par ustékinumab sont toujours en cours, et l'efficacité subjective était souvent complète (66,7%). La qualité de vie subjective sous traitement était toujours bonne, sans effet indésirable mentionné.

La prédominance de filles (sex ratio garçon/fille 1 : 1,9) observée dans notre population d'enfants atteints de **psoriasis** est en accord avec les données de la littérature. En effet plusieurs études sur de grandes séries ont montré que contrairement au psoriasis de l'adulte, la prévalence de filles était plus importante chez les enfants suivis pour un psoriasis, notamment avant l'âge de 10 ans.<sup>3</sup> Selon d'autres études, il n'y aurait pas de différence significative selon le sexe. Le psoriasis débiterait dans l'enfance dans 1/3 des cas. L'âge de début est très fluctuant selon les études de 2,1 mois à 10,6 ans.<sup>1</sup> Nous avons, dans notre travail relevé l'âge de la première consultation au CHU, l'âge d'introduction et la durée d'évolution avant introduction du traitement systémique. Nous n'avons pas relevé l'âge de début de la maladie.<sup>3</sup> Notre âge moyen d'introduction d'un traitement systémique, quel qu'il soit, est inférieur aux chiffres publiés (10,3 ans selon une étude rétrospective internationale).<sup>20</sup> En revanche, notre durée moyenne d'évolution du psoriasis avant mise en place d'un traitement systémique (3,5 ans) est supérieure aux chiffres retrouvés dans la littérature (2,6 à 3 ans selon les études). Le psoriasis en plaques est le sous type prédominant dans notre étude, comme pour la population adulte et en accord avec de nombreuses références (9 à 91,9% selon les études).<sup>1, 6, 20</sup>

Nous avons choisi de décrire les antécédents familiaux en général sans préciser s'ils appartenaient au premier ou au second degré. Notre taux de psoriasis parmi les antécédents familiaux des enfants atteints de psoriasis est important (83%). Les données retrouvées dans la littérature sont très variables. Le pourcentage d'enfants avec une histoire familiale de psoriasis (pour tout membre de la famille) oscillent entre 4,5 et 88%, selon les références et les pays. Le rôle des différences génétiques entre ethnies a été évoqué.<sup>3</sup>

L'obésité serait un facteur de risque de développer un psoriasis. L'IMC moyen de notre étude était dans la norme (22,51 kg/m<sup>2</sup>) pour les enfants atteints de psoriasis, mais plus important que pour les autres pathologies étudiées.<sup>3</sup>

Le CDLQI moyen varie de 5,05 à 9,17 selon les études, ce qui est en accord avec nos résultats (CDLQI moyen avant traitement systémique à 7,58).<sup>4, 5, 21</sup> Il n'existe pas de définition consensuelle du « psoriasis sévère » chez l'enfant. Les études se basent sur les chiffres de gravité objective fixés chez l'adulte, avec un psoriasis considéré modéré à sévère lorsque le PASI est > ou = à 10.<sup>10</sup>

Une étude française récente prospective et multicentrique sur le psoriasis retrouve une fréquence plus importante de prescription d'acitrétine par les dermatologues hospitaliers ; viennent ensuite le méthotrexate et l'étanercept, puis la ciclosporine.<sup>10</sup> Une autre étude française, rétrospective, retrouve, comme notre étude, une fréquence plus importante de traitements par acitrétine, méthotrexate et ciclosporine en première intention. L'étanercept reste un traitement de seconde intention.<sup>6</sup> Il est important de rappeler qu'en France, seuls l'acitrétine, la ciclosporine et l'étanercept sont indiqués dans le psoriasis infantile. Le méthotrexate n'est pas recommandé avant l'âge de 18 ans, et est pourtant considéré comme le traitement de première intention du psoriasis sévère (en plaques et en gouttes) comme dans la plupart des pays européens, et en Amérique du nord.<sup>20, 22</sup> Des études bien menées, sur de grandes séries, portant sur la sécurité, l'efficacité, les doses et les durées de traitements manquent pour le méthotrexate, mais également pour l'acitrétine et la ciclosporine. L'absence de lignes directives internationales dédiées au psoriasis infantile peut conduire certains praticiens à limiter l'utilisation de ces traitements.<sup>6, 10, 23</sup> Notre travail comportent un faible effectif de patients et portent sur plusieurs pathologies, il est donc difficile de comparer nos résultats concernant l'efficacité des traitements systémiques instaurés à la littérature.

Concernant la tolérance, nos données sont superposables la littérature pour l'acitrétine avec une tolérance correcte et des effets indésirables principalement cliniques (sécheresse cutanéomuqueuse).<sup>22 23</sup> Pour le méthotrexate, les effets indésirables les plus fréquents dans la littérature sont les nausées, vomissements, l'asthénie et l'augmentation des transaminases. Ils représentent des motifs d'arrêt de traitement. Notre étude relève plus de cas d'asthénie sous méthotrexate que de nausées, et nous n'avons observé que deux cas de cytolyse. Nous n'avons pas étudié l'impact du mode d'administration (per os et injectable) ou la dose d'acide folique associé sur les effets indésirables digestifs. Les effets indésirables graves (cytopénie, toxicité pulmonaire, infection sévère) sont rares chez l'enfant.<sup>20, 22, 23, 24</sup> Le profil de tolérance de la ciclosporine dans notre étude est moyen, comme souvent mentionné dans la littérature.

Cependant nous n'avons retenu, respectivement, qu'un seul cas d'insuffisance rénale légère, d'hypertension artérielle et de vomissements, alors qu'il s'agit d'effets secondaires reconnus.<sup>22, 23</sup> Les doses nécessaires chez l'enfant sont souvent supérieures à celles de l'adulte, expliquant une tolérance souvent médiocre. L'efficacité de la ciclosporine est rapide. Ce traitement est indiqué dans les dermatoses inflammatoires sévères et très évolutives (psoriasis, eczéma). Cependant, le risque futur de survenue de néoplasies et de lymphomes sous ciclosporine impose des durées de traitement les plus courtes et les doses les plus basses possibles.<sup>6, 23</sup>

Concernant les biothérapies chez l'enfant, il existe là encore un manque de recommandations internationales, ainsi que des études de tolérance à long terme sur de grandes séries. L'étanercept, l'adalimumab et l'ustékinumab ont l'approbation de l'European Medicine Agency (EMA) dans la prise en charge du psoriasis infantile, à la dose fixe par prise de 0,8mg/kg pour les trois. L'étanercept et l'ustékinumab sont autorisés, respectivement, à partir de l'âge de 6 ans et de 12 ans, dans le psoriasis en plaques en cas d'échec ou d'intolérance ou de contre indication à la ciclosporine, au méthotrexate et à la photothérapie. Leur profil de tolérance et la qualité de vie sous traitement sont généralement bons. Les effets secondaires fréquemment décrits sont les infections non graves des voies respiratoires hautes et les céphalées. L'adalimumab est autorisé à partir de l'âge de 15 ans, en première ligne de traitement du psoriasis en plaque sévère, chez les enfants non candidats ou en échec d'un traitement topique ou par photothérapie. Le profil de tolérance et la qualité de vie sous ustékinumab seraient meilleurs que le méthotrexate selon une étude multicentrique de phase III publiée en 2017.<sup>6, 22, 23, 25</sup> La tolérance et la qualité de vie étaient bonnes dans notre étude pour ces trois biothérapies.

Notre étude « en vie réelle » se montre donc rassurante quant à la tolérance des traitements systémiques utilisés chez l'enfant.

Notre population d'enfants atteints de **dermatite atopique** comprenait autant de garçons que de filles (sex ratio 1 : 1). Les données concernant la prédominance d'un genre sont très variables selon les études et les pays. Il semble y avoir une prédominance de garçons atteints dans de nombreux pays européens, notamment dans la petite enfance.<sup>26</sup> D'autres études ne retrouvent aucune différence par genre.<sup>2</sup> Selon certaines publications il pourrait exister une association entre l'obésité et la sévérité de la maladie. Notre IMC moyen était normal.<sup>27</sup> Concernant les antécédents familiaux, nos résultats ne sont pas étonnants (100% de terrain atopique familial). En effet, la présence d'antécédents familiaux de dermatite atopique

est un facteur de risque de développer une dermatite atopique mais aussi de formes chroniques prolongées. Les comorbidités « asthme » ou « terrain allergique » sont aussi connues pour être associées cette pathologie. Le retentissement sur la qualité de vie de la dermatite atopique est important, et similaire à des pathologies telles que l'asthme ou le diabète, c'est pourquoi notre CDLQI moyen était élevé. Selon la littérature il y aurait une large prédominance de formes légères (environ 80%). Les formes sévères et récalcitrantes nécessitant un traitement systémique sont rares.<sup>28</sup> Il existe peu d'études bien menées sur la prise en charge de ces formes sévères par traitements systémiques chez l'enfant de < 16 ans (6 études avec un total de 158 patients).<sup>11</sup> Leurs modalités de prescription sont variables selon les pays. Les traitements systémiques instaurés en première ligne en Europe sont la ciclosporine, la corticothérapie orale et l'azathioprine ; et en seconde ligne la ciclosporine, l'azathioprine et le méthotrexate. Un groupe d'expert européens a établi en 2015 des lignes directives sur le sujet en se basant sur les études existantes. Ils proposent, en cas de dermatite atopique sévère (définie par un SCORAD > 50) ou persistante, la mise en place des traitements systémiques suivants : ciclosporine, méthotrexate, azathioprine ou mycophénolate mofétil.<sup>8</sup> Notre étude ne comprenait aucun patient traité par azathioprine ou mycophénolate mofétil, notre centre ne prescrit qu'exceptionnellement ces traitements dans cette indication, et utilise principalement la ciclosporine en première ligne et le méthotrexate en seconde ligne. Le méthotrexate serait la seconde ligne thérapeutique la plus populaire pour cette indication en France, sa tolérance serait meilleure que l'azathioprine, et la ciclosporine.<sup>11, 29</sup> Cependant sa réelle efficacité est mal connue, il existe peu d'études prospectives dans cette indication et les posologies sont calquées sur celles utilisées dans le psoriasis.<sup>7</sup> Les effets du méthotrexate seraient plus lents mais comparables à ceux de la ciclosporine (efficacité entre 2 à 6 semaines pour la ciclosporine et 8 à 16 semaines pour le méthotrexate), avec un meilleur profil de tolérance.<sup>7, 8</sup> Les principaux effets indésirables retrouvés sont similaires à ceux observés dans les protocoles du psoriasis et sont décrits ci-dessus.<sup>7, 29</sup>

L'omalizumab peut être une option thérapeutique pour la dermatite atopique lorsqu'il existe une augmentation des IgE, cependant les données sont manquantes sur le sujet. Il serait, comme dans l'urticaire chronique, bien toléré, mais son bénéfice serait modeste. Quant au montélukast (anti leucotriène) il trouve plutôt son indication dans les dermatites atopiques modérées.<sup>29</sup> Notre cohorte d'enfants comprenait un seul patient traité par omalizumab, en association au montélukast, pour une dermatite atopique et un asthme sévère. Le traitement était efficace avec un « blanchiment » complet, et bien toléré.

La littérature retrouve une prévalence d'**urticaire chronique spontanée** de 0,1 à 0,3% de la population pédiatrique.<sup>30, 31</sup> Dans notre étude sa fréquence est de 8,5%, mais notre effectif de patients n'est pas représentatif de la population générale. Notre étude retrouve une prédominance de filles parmi notre population d'urticaire chronique spontanée (sex ratio 1 : 4). Certaines publications retrouvent également une prédominance féminine, d'autres un sex ratio de 1 : 1.<sup>30, 32</sup> L'âge (à l'inclusion) mentionné dans certaines études semblent plus bas que dans notre travail (8,4 ans dans une étude thaïlandaise de 2014).<sup>30, 32</sup> Un antécédent personnel d'atopie serait l'une des comorbidités les plus fréquemment associée à l'urticaire chronique spontanée.<sup>30, 32</sup> Ces résultats n'apparaissent pas dans nos tableaux, mais nous avons 1 cas de dermatite atopique et 1 cas de rhinite allergique parmi les antécédents personnels de nos patients suivis pour une urticaire chronique spontanée. Aucun de nos patients ne présentait d'antécédent d'angioedème histaminique alors que cette association est retrouvée dans près de 60% des cas d'après certains articles.<sup>32</sup> Les recommandations de bonne pratique dans la prise en charge de l'urticaire chronique ont été actualisées en 2017. Les experts préconisent le même schéma thérapeutique que chez l'adulte. L'omalizumab est indiqué après échec d'un traitement par anti histaminiques bien mené (à quadruple dose).<sup>9</sup> Ces recommandations s'appuient sur des essais cliniques randomisés qui concernent principalement les adultes et enfants de plus de 12 ans.<sup>19, 33</sup> Il existe peu de données dans la littérature dédiées à la prise en charge de l'urticaire chronique spontanée dans la population pédiatrique seule, notamment lorsque l'âge est < 12 ans. Ce problème concerne l'omalizumab mais également la ciclosporine (indiquée après échec de l'omalizumab).<sup>13, 34</sup> Une revue de la littérature publiée en janvier 2018 n'a recensé que 5 cas publiés d'enfants de < 12 ans traités par omalizumab avec une efficacité partielle à complète (entre 1 jours à 20 mois), une bonne tolérance et une bonne qualité de vie. Dix-huit cas d'enfants <12 ans traités par ciclosporine ont été recensés, avec une rémission complète (en 2 jours à 3 mois) et aucun effet indésirable décrit.<sup>13</sup> Notre population d'enfants atteints d'urticaire chronique spontanée comprenait 2 enfants de < 12 ans : 1 enfant de 10 ans a été traité par ciclosporine après échec des anti histaminiques, il a été perdu de vue, l'efficacité et la tolérance n'ont donc pas pu être évaluées, et 1 enfant de 5 ans traité par omalizumab avec une excellente efficacité et une bonne qualité de vie sous traitement. Tous les patients (> et < 12 ans) ont poursuivi leur traitement anti histaminique parallèlement à l'omalizumab ou la ciclosporine. L'étude des enfants sous anti histaminiques seuls ne faisait pas partie des objectifs de ce travail.

Les **connectivites avec manifestations cutanées** telles que le lupus ou la dermatomyosite juvénile requièrent souvent des traitements systémiques. Notre cohorte comprenait un cas de lupus cutané dans une forme tumidus sans atteinte systémique chez une fille et un cas de dermatomyosite juvénile avec atteinte cutanée et musculaire chez une fille. Le lupus est rare chez l'enfant et son incidence est inconnue. La prédominance féminine connue pour cette pathologie est plus rare chez l'enfant, notamment avant la puberté. Un traitement systémique peut être envisagé dans les formes cutanées pures affichantes et profuses. Les antipaludéens de synthèse tel que l'hydroxychloroquine sont alors le traitement de choix, la corticothérapie systémique et le méthotrexate sont des traitements de seconde intention. Notre cas de lupus tumidus a présenté une réponse partielle à l'hydroxychloroquine.<sup>1, 35</sup> Concernant la dermatomyosite juvénile infantile, son incidence annuelle serait de 3,7 pour 1 millions d'enfants aux Etats Unis, et il existerait une prédominance féminine. Plus de 90% des enfants avec une dermatomyosite ont une atteinte cutanée. Les traitements systémiques de première intention dans les formes modérées à sévères sont la corticothérapie systémique et le méthotrexate, traitements instaurés en association dans notre cas de dermatomyosite. Les autres immunosuppresseurs tel que la ciclosporine sont des traitements de seconde intention.<sup>1</sup>

Nous avons observé un cas de **lucite polymorphe** sévère ayant nécessité un traitement par hydroxychloroquine, suspendu au bout de 4 semaines en raison de diarrhées. La lucite polymorphe est la plus fréquente des lucites sévères persistantes. Les anti paludéens de synthèse sont indiqués chez l'enfant dès le printemps et jusqu'à l'automne en cas d'échec d'une photoprotection rigoureuse et de compléments alimentaires anti radicalaires.<sup>36</sup>

Le **pityriasis rubra pilaire** affecterait 1 /5000 à 1/50000 personnes en fonction de l'ethnie. Son âge moyen de début se situerait entre 5 et 10 ans, et il existerait une prédominance féminine. Notre cas de pityriasis rubra pilaire était âgé de 13 ans lors de sa première consultation dans notre service. Sa pathologie évoluait depuis l'âge de 6 ans. Notre traitement par acitrétine a permis une rémission complète. Les rétinoïdes tel que l'acitrétine sont le traitement de première ligne de cette pathologie. Le méthotrexate est parfois utilisé mais semblent moins efficace que chez l'adulte. Quelques cas d'enfants traités par ciclosporine ou biothérapie (étanercept, infliximab), avec des résultats variables ont été publiés.<sup>1</sup>

Le **prurigo nodulaire chronique** qu'il soit per annuel ou estival, est associé à une dermatite atopique dans près de 30% des cas. Il existerait une prédominance masculine et l'âge moyen de début serait de 3,8 ans.<sup>37</sup> Notre cas de prurigo était une fille de 7 ans, avec un antécédent de dermatite atopique légère, traité par méthotrexate avec une efficacité partielle. Nous n'avons pas retrouvé de données publiées concernant la prise en charge thérapeutique du prurigo chez l'enfant. Quelques séries de patients adultes avec des résultats intéressants sous méthotrexate ont été publiées.<sup>38</sup>

Concernant nos 2 cas de **lichen**, il s'agissait d'un lichen plan chez une adolescente de 16 ans et d'un lichen nitidus chez un adolescent de 12 ans. Le lichen nitidus affecte typiquement l'enfant et l'adulte jeune, alors que le lichen plan est rare chez l'enfant (1-4% des cas de lichen plan). Dans les deux cas, les traitements systémiques sont instaurés après échec des dermocorticoïdes ou du tacrolimus, et il s'agit en première intention de la corticothérapie systémique, traitement instauré pour notre cas de lichen plan. Notre cas de lichen nitidus a été traité par acitrétine avec une bonne efficacité. Quelques bons résultats ont été décrits avec l'acitrétine chez l'enfant, notamment en cas d'atteinte des pieds et des mains.<sup>39, 40, 41</sup>

Notre cohorte comprenait également 2 cas, âgés de 12 ans, de **réactions paradoxales sévères aux anti TNF alpha** instaurés pour une maladie de Crohn :

- 1 cas d'éruption polymorphe psoriasiforme associé à des lésions de folliculite, sous infliximab ayant nécessité un switch thérapeutique par ustékinumab et l'introduction de méthotrexate, avec une efficacité partielle,
- 1 cas d'éruption polymorphe psoriasiforme et eczématiforme avec quelques lésions de prurigo, sous adalimumab (maintenu), ayant nécessité l'introduction de méthotrexate avec une bonne efficacité sur les lésions cutanées.

Les réactions cutanées paradoxales sous anti TNF sont le plus souvent de type psoriasiforme, avec une atteinte fréquente du cuir chevelu, des oreilles et des plis. Il existe peu de cas pédiatriques publiés sur le sujet. Leur prévalence, notamment dans le cadre de maladies inflammatoires du tube digestif n'est pas connue chez l'enfant. Elle serait d'environ 5% chez l'adulte. Nos 2 patients étaient des filles, il semblerait cependant exister une prédominance masculine d'après la littérature. L'infliximab et l'adalimumab sont les biothérapies les plus incriminées. Il existerait un lien de cause à effet en fonction des doses et durées de traitements. La plupart de ces réactions cutanées paradoxales nécessitent un traitement local seul (dermocorticoïdes, tacrolimus topique ou photothérapie). Les formes sévères requièrent

une approche pluri disciplinaire entre pédiatres en dermatologues afin d'examiner les possibilités de switch thérapeutique par un autre anti TNF alpha et/ ou l'association à un traitement immunomodulateur tel que le méthotrexate.<sup>42, 43</sup> Nous avons remplacé l'infliximab par l'ustékinumab pour l'un de nos cas. L'ustékinumab est autorisé dans la prise en charge du psoriasis à partir de l'adolescence, il n'est en revanche pas autorisé avant l'âge adulte dans le cadre des maladies inflammatoires du tube digestif. Quelques séries de cas montrent des résultats intéressants à la fois sur la maladie de Crohn et les réactions paradoxales psoriasiformes.<sup>44, 45</sup>

Notre étude présente certaines **limites**. Nous avons choisi de mener un travail portant sur plusieurs pathologies et plusieurs protocoles de traitements systémiques. Les schémas thérapeutiques n'étaient pas toujours comparables entre les pathologies choisies. Un tel travail nécessite un effectif important de patients. Notre effectif de patients était insuffisant. Il n'avait pas été calculé lors de l'élaboration du protocole. En effet, en dehors du psoriasis, notre cohorte comprenait peu de patients par pathologie (ex : 10 pour la dermatite atopique, 5 pour l'urticaire chronique, 2 pour les réactions paradoxales aux anti TNF).

Notre étude présente également un biais lié au mode de sélection des patients. Une grande partie des patients à inclure ont été identifiés via l'extraction des questionnaires *DxCare*® de la consultation externe de dermatologie. Nous n'avons pas tenu compte des patients hospitalisés (hospitalisation de jour ou continue) ou consultant en pédiatrie, avec un suivi dermatologique via des avis ponctuels (au moins à 2 reprises) ou réguliers. Nous pouvons prendre l'exemple des enfants atteints de réactions paradoxales aux anti TNF alpha, nécessitant parfois la mise en place de traitements tel que le méthotrexate, dont la gestion est partagée entre dermatologues et pédiatres. Des patients sous omalizumab suivis en pédiatrie pour un asthme sévère associé à une dermatite atopique modérée n'ont pas été pris en compte.

Nous avons choisi de mener un travail rétrospectif, avec un recueil de données réalisé sur dossiers électroniques via le logiciel *DxCare*® et sur dossiers papiers, lorsqu'ils étaient disponibles. Notre nombre de données manquantes est important, il concerne notamment les paramètres tels les échelles de sévérité et de qualité de vie (DLQI, PASI, SCORAD). Pour pallier à ce problème nous avons recherché la gravité (modérée ou sévère) et la qualité de vie (très perturbée, perturbée, peu modifiée) subjectives lorsqu'elles étaient mentionnées dans les dossiers. Ces critères subjectifs manquent de rigueur, et dépendent de l'appréciation des cliniciens. Notre cohorte comprenait également de nombreux patients perdus de vue.

## Conclusion

Notre étude est un travail rétrospectif et descriptif, dont l'objectif était de réaliser un état des lieux de notre prise en charge des dermatoses inflammatoires de l'enfant par traitements systémiques. Il a aussi permis de mettre évidence un manque conséquent de données publiées pour la population pédiatrique dans le domaine des dermatoses inflammatoires.

Nos résultats descriptifs portent sur les pathologies les plus fréquentes de notre population (le psoriasis, l'eczéma et l'urticaire chronique). Ils sont souvent en accord avec la littérature récente disponible et les pratiques actuelles françaises ou européennes.

Certains traitements systémiques étudiés dans ce travail, tels que le méthotrexate, l'acitrétine ou la ciclosporine, sont anciens et leurs profils de tolérance sont bien connus chez l'adulte. Les nouvelles thérapeutiques telles que les biothérapies semblent plus efficaces et mieux supportées d'après la littérature.

Il y a probablement une sous prescription des traitements systémiques chez l'enfant. Cette étude montre une certaine facilité d'utilisation de ces différentes molécules dans la population pédiatrique, avec une bonne tolérance, mais une efficacité inégale. L'avenir réside dans les nouvelles thérapies ciblées comme le dupilumab, ou l'aprémilast qui viennent d'arriver en médecine adulte et qui pourraient jouer un rôle important dans l'escalade thérapeutique chez l'enfant.

Les pathologies, telles que le pityriasis rubra pilaris ou le lupus sont beaucoup plus rares chez l'enfant et leurs effectifs étaient faibles dans notre étude. Nous n'avons pas obtenu de résultats intéressants pour ces pathologies. Une étude future, multi centrique et prospective, menée sur grande cohorte d'enfants est nécessaire. Elle pourrait permettre de mieux appréhender la gestion des traitements systémiques dans les dermatoses inflammatoires sévères, qu'elles soient rares ou fréquentes.

## Bibliographie

1. Tom WL. Severe Skin Diseases in Children : Beyond Topical Therapy. Berlin : Springer - Verlag ; 2013.
2. Abuabara K, Yu AM, Okhovat JP, Allen IE & Langan SM. The prevalence of atopic dermatitis beyond childhood: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Allergy* **73**, 696–704 (2018).
3. Burden-Teh E, Thomas KS, Ratib S, Grindlay D, Adaji E, Murphy R. The epidemiology of childhood psoriasis: a scoping review. *Br. J. Dermatol.* **174**, 1242–1257 (2016).
4. Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br. J. Dermatol.* **155**, 145–151 (2006).
5. Manzoni AP, Pereira RL, Townsend RZ, Weber MB, Nagatomi AR, Cestari TF. Assessment of the quality of life of pediatric patients with the major chronic childhood skin diseases. *An. Bras. Dermatol.* **87**, 361–368 (2012).
6. Charbit L, Mahé E, Phan A, Chiaverini C, Boralevi F, Bourrat E *et al.* Systemic treatments in childhood psoriasis: a French multicentre study on 154 children. *Br. J. Dermatol.* **174**, 1118–1121 (2016).
7. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordero KM, Berger TG, Bergman JN *et al.* Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J. Am. Acad. Dermatol.* **71**, 327–349 (2014).
8. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, Simon D, Szalai Z, Kunz B *et al.* ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **30**, 729–747 (2016).
9. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D *et al.* The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update. *Allergy* (2018).
10. Mahé E, Bursztejn AC, Phan A, Corgibet F, Beauchet A. Management of childhood psoriasis in France. A national survey among general practitioners, pediatricians, and dermatologists. *Dermatol. Ther.* **31**, 12567 (2018).
11. Proudfoot LE, Powell AM, Ayis S, Barbarot S, Baselga, Torres E *et al.* The European

treatment of severe atopic eczema in children taskforce (TREAT) survey. *Br. J. Dermatol.* **169**, 901–909 (2013).

12. Totri CR, Eichenfield LF, Logan K, Proudfoot L, Schmitt J, Lara-Corrales I *et al.* Prescribing practices for systemic agents in the treatment of severe pediatric atopic dermatitis in the US and Canada: The PeDRA TREAT survey. *J. Am. Acad. Dermatol.* **76**, 281–285 (2017).

13. Cornillier H, Giraudeau B, Munck S, Hacard F, Jonville-Bera AP, D'Acremont G *et al.* Chronic spontaneous urticaria in children - a systematic review on interventions and comorbidities. *Pediatr. Allergy Immunol. Off. Publ. Eur. Soc. Pediatr. Allergy Immunol.* **29**, 303-310 (2018).

14. Société Française de Dermatologie . *Recommandations de bonnes pratiques. Prise en charge de l'acné: 'Traitement de l'acné par voie locale et générale'* (2015). Récupé le 22/05/2018 de : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/label-recommandations-acne-post-college-54ac60356d1b9584a71ccaac92cf3724.pdf>

15. Liy-Wong C, Pope E, Lara-Corrales I. Hidradenitis suppurativa in the pediatric population. *J. Am. Acad. Dermatol.* **73**, S36-41 (2015).

16. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A *et al.* Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch. Dermatol. Res.* **303**, 1–10 (2011).

17. Guttman-Yassky E, Brunner PM, Neumann AU, Khattri S, Pavel AB, Malik K *et al.* Efficacy and safety of fezakinumab (an IL-22 monoclonal antibody) in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by conventional treatments: A randomized, double-blind, phase 2a trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* **78**, 872-881(2018).

18. Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, Metz M, Peveling-Oberhag A, Staubach P *et al.* Comparison and interpretability of the available urticaria activity scores. *Allergy* **73**, 251–255 (2018).

19. Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, Grob JJ, Bülbül Baskan E, Bradley MS *et al.* Efficacy and Safety of Omalizumab in Patients with Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria who Remain Symptomatic on H1 Antihistamines: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *J. Invest. Dermatol.* **135**, 925 (2015).

20. Bronckers IMGJ, Seyger MMB, West DP, Lara-Corrales I, Tollefson M, Tom WL *et al.* Safety of Systemic Agents for the Treatment of Pediatric Psoriasis. *JAMA Dermatol.* **153**, 1147–1157 (2017).

21. Gånemo A, Wahlgren CF, Svensson Å. Quality of life and clinical features in Swedish

- children with psoriasis. *Pediatr. Dermatol.* **28**, 375–379 (2011).
22. Fortina AB, Bardazzi F, Berti S, Carnevale C, Di Lernia V, El Hachem M *et al.* Treatment of severe psoriasis in children: recommendations of an Italian expert group. *Eur. J. Pediatr.* **176**, 1339–1354 (2017).
  23. Bronckers IMGJ, Paller AS, Van Geel MJ, Van de Kerkhof PCM, Seyger MMB. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Paediatr. Drugs* **17**, 373–384 (2015).
  24. Van Geel MJ, Oostveen AM, Hoppenreijns EP, Hendriks JC, Van de Kerkhof PC, De Jong EM *et al.* Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: Long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J. Dermatol. Treat.* **26**, 406–412 (2015).
  25. Papp K, Thaçi D, Marcoux D, Weibel L, Philipp S, Ghislain PD *et al.* Efficacy and safety of adalimumab every other week versus methotrexate once weekly in children and adolescents with severe chronic plaque psoriasis: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Lond. Engl.* **390**, 40–49 (2017).
  26. Chen W, Mempel M, Schober W, Behrendt H, Ring J. Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions. *Allergy* **63**, 1418–1427 (2008).
  27. Koutroulis I, Magnelli L, Gaughan J, Weiner E, Kratimenos P. Atopic dermatitis is more severe in children over the age of two who have an increased body mass index. *Acta Paediatr. Oslo Nor. 1992* **104**, 713–717 (2015).
  28. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet Lond. Engl.* **387**, 1109–1122 (2016).
  29. Slater NA, Morrell DS. Systemic therapy of childhood atopic dermatitis. *Clin. Dermatol.* **33**, 289–299 (2015).
  30. Netchiporouk E, Sasseville D, Moreau L, Habel Y, Rahme E, Ben-Shoshan M. *et al.* Evaluating Comorbidities, Natural History, and Predictors of Early Resolution in a Cohort of Children With Chronic Urticaria. *JAMA Dermatol.* **153**, 1236–1242 (2017). 214–215 (2017).
  31. Lara-Corrales I, Balma-Mena A, Pope E. Chronic urticaria in children. *Clin. Pediatr. (Phila.)* **48**, 351–355 (2009).
  32. Chansakulporn S, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, Pacharn P, Visitsunthorn N, Vichyanond P. The natural history of chronic urticaria in childhood: A prospective study. *J. Am. Acad. Dermatol.* **71**, 663–668 (2014).
  33. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, Saini S, Grattan C, Giménez-Arnau A *et al.* Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N. Engl. J. Med.* **368**, 924–935 (2013).
  34. Ben-Shoshan M, Grattan CE. Management of Pediatric Urticaria with Review of the

Literature on Chronic Spontaneous Urticaria in Children. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* S2213-2198, 30107-7(2018).

35. Sánchez Yáñez P, Núñez Cuadros E, Díaz Cordovés-Rego G, Vera Casaño A, Urda Cardona A. Lupus erythematosus tumidus: Benign disease in children? *Pediatr. Int. Off. J. Jpn. Pediatr. Soc.* **60**, 196–197 (2018).
36. Jeanmougin M, Dutartre H, Lorette G. Lucites idiopathiques de l'enfants. *Ann. Dermatol. Venereol.* **134**, 38-44 (2007).
37. Maridet C, Perromat M, Miquel J, Chiaverini C, Bessis D, Lasek A *et al.* Childhood chronic prurigo: Interest in patch tests and delayed-reading skin prick tests to environmental allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* **141**, 797-799 (2018).
38. Klejtman T, Beylot-Barry M, Joly P, Richard MA, Debarbieux S, Misery L *et al.* Treatment of prurigo with methotrexate: a multicentre retrospective study of 39 cases. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. JEADV* **32**, 437–440 (2018).
39. Chu J, Lam JM. Lichen nitidus. *CMAJ Can. Med. Assoc. J.* **186**, E688 (2014).
40. Pandhi D, Singal A, Bhattacharya SN. Lichen planus in childhood: a series of 316 patients. *Pediatr. Dermatol.* **31**, 59–67 (2014).
41. Synakiewicz J, Polańska A, Bowszyc-Dmochowska M, Żaba RW, Adamski Z, Reich A *et al.* Generalized lichen nitidus: a case report and review of the literature. *Adv. Dermatol. Allergol. Dermatol. Alergol.* **33**, 488–490 (2016).
42. Mälkönen T, Wikström A, Heiskanen K, Merras-Salmio L, Mustonen H, Sipponen T *et al.* Skin reactions during anti-TNF $\alpha$  therapy for pediatric inflammatory bowel disease: a 2-year prospective study. *Inflamm. Bowel Dis.* **20**, 1309–1315 (2014).
43. Eickstaedt JB, Killpack L, Tung J, Davis D, Hand JL, Tollefson MM. Psoriasis and Psoriasiform Eruptions in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease Treated with Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha Agents. *Pediatr. Dermatol.* **34**, 253–260 (2017).
44. Carman N, Mack DR, Benchimol EI. Therapeutic Drug Monitoring in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Curr. Gastroenterol. Rep.* **20**, 18 (2018).
45. Bertrand V, El Haite A, Carré D. Efficiency of Ustekinumab in Crohn's Disease with Severe Psoriasiform Rash Induced by Biotherapies in an Adolescent. *Pediatr. Dermatol.* **34**, 214–215 (2017).

**Annexe 1 : Tableaux des codes diagnostics sélectionnés pour l'extraction des questionnaires DxCare®**

D69 Purpura et autres affections hémorragiques	D69.0 Purpura allergique
L12 Pemphigoïde	L12 Pemphigoïde L12.0 Pemphigoïde bulleux L12.1 Pemphigoïde cicatriciel L12.2 Maladie chronique bulleuse de l'enfance L12.3 Epidermolyse bulleuse acquise L12.8 Autres pemphigoïdes L12.9 Pemphigoïde, sans précision
L13 Autres dermatoses bulleuses	L13 Autres dermatoses bulleuses L13.0 Dermite herpétiforme L13.1 Pustulose sous-cornée L13.8 Autres dermatoses bulleuses précisées L13.9 Dermatose bulleuse, sans précision
L20 Dermite atopique	L20 Dermite atopique L20.0 Prurigo de Besnier L20.8 Autres dermatites atopiques L20.9 Dermite atopique, sans précision
L28 Lichen simple chronique et prurigo	L28 Lichen simple chronique et prurigo L28.0 Lichen simple chronique L28.1 Prurigo nodulaire de Hyde L28.2 Autres formes de prurigo
L30 Autres dermatites	L30 Autres dermatites L30.0 Dermite nummulaire L30.1 Dyshidrose [pompholyx] L30.2 Autosensibilisation cutanée L30.3 Dermite infectée L30.4 Intertrigo érythémateux L30.5 Pityriasis alba L30.8 Autres dermatites précisées L30.9 Dermite, sans précision
L40 Psoriasis	L40 Psoriasis L40.0 Psoriasis vulgaris L40.1 Psoriasis pustulaire généralisé L40.2 Acrodermatite continue de Hallopeau L40.3 Pustulose palmaire et plantaire L40.4 Psoriasis en goutte L40.5 Psoriasis arthropathique (M07.0-M07.3*, M09.0*) L40.8 Autres psoriasis L40.9 Psoriasis, sans précision
L41 Parapsoriasis	L41 Parapsoriasis L41.0 Pityriasis lichénoïde et varioliforme aigu L41.1 Pityriasis lichénoïde chronique L41.2 Papulose lymphomatoïde L41.3 Parapsoriasis à petites plaques L41.4 Parapsoriasis à grandes plaques L41.5 Parapsoriasis rétifforme L41.8 Autres parapsoriasis L41.9 Parapsoriasis, sans précision
L43 Lichen plan	L43 Lichen plan L43.0 Lichen plan hypertrophique L43.1 Lichen plan bulleux L43.2 Réaction lichénoïde médicamenteuse L43.3 Lichen plan subaigu (actif) L43.8 Autres lichen plans L43.9 Lichen plan, sans précision
L44 Autres lésions papulo-squameuses	L44 Autres lésions papulo-squameuses L44.0 Pityriasis rubra pilaire L44.1 Lichen nitidus L44.2 Lichen strié L44.3 Lichen ruber moniliforme L44.4 Acrodermatite érythématopapuleuse infantile [Giannotti-Crosti] L44.8 Autres lésions papulo-squameuses précisées L44.9 Lésion papulo-squameuse, sans précision
L50 Urticaire	L50 Urticaire L50.0 Urticaire allergique L50.1 Urticaire idiopathique L50.2 Urticaire provoquée par le froid et la chaleur L50.3 Dermographisme L50.4 Urticaire provoquée par vibration L50.5 Urticaire cholinergique L50.6 Urticaire de contact L50.8 Autres formes d'urticaire L50.9 Urticaire, sans précision
L56 Autres modifications aiguës de la peau dues aux rayons ultraviolets	L56 Autres modifications aiguës de la peau dues aux rayons ultraviolets L56.0 Réaction phototoxique à un médicament L56.1 Réaction photoallergique à un médicament L56.2 Dermite de photocontact [dermite de breloque] L56.3 Urticaire solaire L56.4 Lucite polymorphe L56.8 Autres modifications aiguës précisées de la peau dues aux rayons ultraviolets L56.9 Modification aiguë de la peau due aux rayons ultraviolets, sans précision

L93 Lupus érythémateux	L93 Lupus érythémateux L93.0 Lupus érythémateux (chronique) L93.1 Lupus érythémateux cutané subaigu L93.2 Autres lupus érythémateux localisés
L94 Autres affections localisées du tissu conjonctif	L94 Autres affections localisées du tissu conjonctif L94.0 Sclérodémie localisée [morphée] L94.1 Sclérodémie linéaire L94.2 Calcinose cutanée L94.3 Sclérodactylie L94.4 Papules de Gottron L94.5 Poikilodermie généralisée type Petges-Cléjat [atrophiante vasculaire] L94.6 Ainhum L94.8 Autres affections localisées précisées du tissu conjonctif L94.9 Affection localisée du tissu conjonctif, sans précision
L95 Vascularite [angéite] limitée à la peau, non classée ailleurs	L95 Vascularite [angéite] limitée à la peau, non classée ailleurs L95.0 Vascularite livédoïde L95.1 Erythema elevatum diutinum L95.8 Autres vascularites limitées à la peau L95.9 Vascularite limitée à la peau, sans précision
M32 Lupus érythémateux disséminé	M32 Lupus érythémateux disséminé M32.0 Lupus érythémateux disséminé médicamenteux M32.1 Lupus érythémateux disséminé avec atteinte d'organes et d'appareils M32.8 Autres formes de lupus érythémateux disséminé M32.9 Lupus érythémateux disséminé, sans précision
M33 Dermatopolymyosite	M33 Dermatopolymyosite M33.0 Dermatomyosite juvénile M33.1 Autres dermatomyosites M33.2 Polymyosite M33.9 Dermatopolymyosite, sans précision
P83 Autres affections des téguments spécifiques du fœtus et du nouveau-né	P83 Autres affections des téguments spécifiques du fœtus et du nouveau-né P83.0 Sclérème du nouveau-né P83.1 Érythème toxique du nouveau-né P83.8 Autres affections précisées des téguments spécifiques du fœtus et du nouveau-né P83.9 Affection des téguments spécifiques du fœtus et du nouveau-né, sans précision

**Annexe 2 : Score PASI (Recommandations (Scores et Echelles) de la Société Française de Dermatologie)**

Caractéristiques des plaques	Score d'atteinte	Régions corporelles			
		Tête et cou	Membres supérieurs	Tronc	Membres inférieurs
Erythème	0 = aucun 1 = léger 2 = modéré 3 = sévère 4 = très sévère				
Induration					
Desquamation					
Sous-totaux		A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
<i>Multiplier chaque sous-total par le facteur associé à chaque région corporelle</i>					
		A1 x 0.1 = B1	A2 x 0.2 = B2	A3 x 0.3 = B3	A4 x 0.4 = B4
		B1 =	B2 =	B3 =	B4 =
Score d'atteinte (%) pour chaque région corporelle (score pour chaque région de 0 à 6)	0 = aucun 1 = 1 à 9% 2 = 10 à 29% 3 = 30 à 49% 4 = 50 à 69% 5 = 70 à 89% 6 = 90 à 100%				
<i>Multiplier chaque sous-total B1, B2, B3 ou B4 par le score d'atteinte déterminé pour chaque région corporelle</i>					
		B1 x score = C1	B2 x score = C2	B3 x score = C3	B4 x score = C4
		C1 =	C2 =	C3 =	C4 =
Le score PASI du patient est la somme de C1 + C2 + C3 + C4				PASI =	

**Annexe 3: SCORAD (Recommandations (Scores et Echelles) de la Société Française de Dermatologie)**

**SCORAD**  
EUROPEAN TASK FORCE  
DERMATITE ATOPIQUE

Nom \_\_\_\_\_ Prénom \_\_\_\_\_

Date de Naissance:

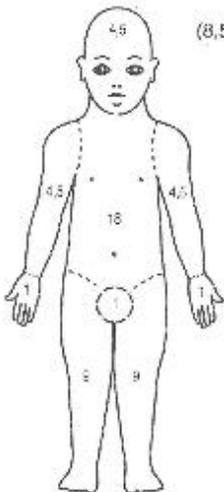
Date de Visite:

**Sterioïde local utilisé :**

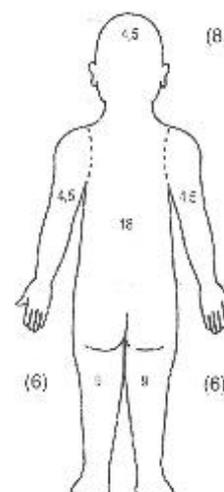
Puissance (marque) \_\_\_\_\_

Quantité/mois \_\_\_\_\_ (g)

Nombre de poussées/mois \_\_\_\_\_



(8,5)



(8,5)

Chiffres entre parenthèses pour enfants de moins de 2 ans

**A : ETENDUE** (indiquer les zones atteintes)

**B : INTENSITE**

CRITERE	INTENSITE	METHODE DE CALCUL
Erythème	<input type="text"/>	<b>CRITERES D'INTENSITE</b> (surface représentative moyenne) 0 = absent 1 = bon 2 = moyen 3 = sévère
Oedème/papule	<input type="text"/>	
Lésions sèches ou craquelées	<input type="text"/>	
Excoriations	<input type="text"/>	
Induration	<input type="text"/>	
Sentir/presse durcie*	<input type="text"/>	*La sécheresse cutanée est évaluée sur des zones sèches

**C : SYMPTÔMES SUBJECTIFS PRURIT + PERTE DE SOMMEIL**

**SCORAD  $A/5 + 7B/2 + C$**

Echelle analogique visuelle (moyenne des 3 derniers jours ou nuits)

Prurit (0 à 10)

Perte de sommeil (0 à 10)

**TRAITEMENT :**

**OBSERVATIONS :**



European Task Force on Atopic Dermatitis/SCORAD

55



**Annexe 5 : CDLQI (Recommandations (Echelles et Scores) de la Société Française de Dermatologie)**

**QUESTIONNAIRE QUALITÉ DE VIE - DERMATOLOGIE DE L'ENFANT\* (de 5 à 16 ans)**

Hôpital N°

Nom :

Âge :

Adresse :

Diagnostic :

Date :

**SCORE :**

Ces questions ont pour but de mesurer à quel point tu as été gêné(e) par tes problèmes de peau AU COURS DE LA SEMAINE DERNIÈRE. Pour chaque question, réponds en mettant une croix ☑ dans une seule case.

1. Au cours de la semaine dernière, est-ce que ta peau t'a démangé, « gratté », ou t'a fait mal ?

- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

2. Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as été gêné(e) ou mal à l'aise, malheureux(-se) ou triste à cause de tes problèmes de peau ?

- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

3. Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont changé tes relations avec tes copains/copines?

- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

4. Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as dû te changer ou porter des chaussures ou des vêtements différents ou spéciaux à cause de tes problèmes de peau ?

- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

5. Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont gêné pour sortir, jouer, ou faire les choses qui t'intéressent ?

- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

6. Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as évité d'aller nager ou de faire du sport à cause de tes problèmes de peau ?

- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

7. Au cours de la semaine dernière, avais-tu école ? **OU** étais-tu en vacances ?

**Si tu avais école** : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des conséquences sur ton travail à l'école ?

- À cause de mes problèmes de peau, je n'ai pas pu aller à l'école
- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

**Si tu étais en vacances** : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont empêché de passer de bonnes vacances ?

- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

8. Au cours de la semaine dernière, est-ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu as été embêté(e) par les autres : ils te donnaient de drôles de noms, te taquinaient, cherchaient la bagarre, te posaient des questions, ou t'évitaient ?

- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

9. Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as mal dormi à cause de tes problèmes de peau ?

- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

10. Au cours de la semaine dernière, est-ce que le traitement pour ta peau t'a posé des problèmes ?

- Énormément
- Beaucoup
- Seulement un peu
- Pas du tout

**Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. MERCI.**

\* Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) - Initial validation and practical use. Br. J. Derm 1995; 132: 942-9.

**PRISE EN CHARGE DES DERMATOSES INFLAMMATOIRES DE L'ENFANT PAR  
TRAITEMENTS SYSTEMIQUES  
EXPERIENCE A PARTIR DE 59 CAS DU SERVICE DE DERMATOLOGIE DU CHU D'AMIENS**

**Résumé**

Introduction : Les traitements systémiques sont de plus en plus prescrits dans les dermatoses inflammatoires sévères de l'enfant. Notre objectif était de réaliser un état des lieux de nos cas pédiatriques de dermatoses inflammatoires sous traitement systémique.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, sur l'ensemble des patients âgés de 0 à 17 ans suivis dans le service de dermatologie du CHU d'Amiens entre 2011 et 2017 pour une dermatose inflammatoire nécessitant un traitement systémique.

Résultats : Nous avons inclus 59 enfants. Les pathologies les plus fréquentes étaient le psoriasis (59,3%), la DA (16,9%) et l'UCS (8,5%). Les pathologies étaient souvent sévères et la qualité de vie altérée. La durée d'évolution avant traitement était plus longue pour la DA (91,6 mois). L'acitrétine (34,8%) et le MTX (29%) étaient les traitements les plus prescrits pour le psoriasis ; le MTX (47,6%) et la ciclosporine (38,1%) pour la DA ; l'omalizumab (80%) pour l'UCS. Parmi les biothérapies prescrites dans le psoriasis, l'étanercept était la plus fréquente. La tolérance était souvent bonne sauf pour la ciclosporine. En raison de l'hétérogénéité de la population étudiée, l'analyse statistique de nos données était limitée.

Discussion : Nos résultats sont souvent conformes aux pratiques décrites dans la littérature. Des études bien menées dans la population pédiatrique sont nécessaires afin d'établir des recommandations adaptées.

Conclusion : Notre étude porte sur l'état des lieux de la prise en charge des dermatoses inflammatoires sévères de l'enfant. Ce partage d'expériences peut être une aide dans la gestion des traitements systémiques.

Mots clés : dermatose inflammatoire, enfant, pédiatrie, traitement systémique, traitement immunomodulateur, biothérapie

**MANAGEMENT OF INFLAMMATORY SKIN DISEASES REQUIRING SYSTEMIC TREATMENTS  
IN CHILDREN  
EXPERIENCE FROM 59 CASES OF THE DEPARTMENT OF DERMATOLOGY AMIENS  
UNIVERSITY HOSPITAL**

**Summary**

Introduction : Systemic treatments are being increasingly prescribed in severe inflammatory skin diseases in children. Our objective was to make an inventory of our pediatric cases of inflammatory dermatoses under systemic treatments.

Material et method : We conducted an observational, retrospective study of all patients aged 0 to 17 years followed in the department of dermatology, Amiens University Hospital, between 2011 and 2017 for inflammatory skin diseases requiring systemic treatment.

Results : We included 59 children. The most common pathologies were psoriasis (59.3%), AD (16.9%) and CSU (8.5%). The pathologies have been more often severe and the quality of life worse. The duration of progression before treatment was longer for AD (91.6 months). Acitretin (34.8%) and MTX (29%) were the most prescribed treatments for psoriasis; MTX (47.6%) and ciclosporin (38.1%) for AD; omalizumab (80%) for CSU. Etanercept was the most frequently prescribed biological treatment for psoriasis. Except in a few patients on ciclosporin, systemic treatments were well tolerated.

Discussion : For each pathology, our results appear mostly similar to previously described series. Well-conducted studies in the pediatric population are needed to establish appropriate recommendations.

Conclusion : Our study is an inventory of the management of severe pediatric inflammatory skin diseases. This sharing of experiences can be helpful in the management of systemic treatments.

Keywords : inflammatory skin disease, child, pediatrics, systemic treatment, immunomodulation therapy, biologicals