

À PROPOS DE L'AUTEURE

Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC

La D^{re} Sibbald est une dermatologue qui a terminé sa résidence à l'Université de Toronto et qui est accréditée au Canada et aux États-Unis. Elle a terminé son stage de formation postdoctorale en dermatologie pédiatrique au Children's Hospital de Philadelphie. Elle détient une maîtrise en épidémiologie de la London School of Hygiene & Tropical Medicine ainsi qu'un BSc Ph. M de l'Université de Toronto. Elle est un médecin membre du personnel avec des activités cliniques et de recherche pour le Hospital for Sick Children et s'est récemment jointe à la clinique sur le pyoderma gangrenosum au Women's College Hospital. Elle est professeure adjointe à l'Université de Toronto dans le département de pédiatrie avec une nomination conjointe au département de médecine. Ses intérêts cliniques sont vastes et comprennent l'alopecie, la morphee et le traitement au laser des lésions vasculaires.



Affiliations de l'auteure : Professeure adjointe, nomination conjointe, division de dermatologie, département de médecine, Université de Toronto, professeure adjointe au département de pédiatrie, faculté de médecine, Université de Toronto.

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA : FAITS SAILLANTS DE LA CONFÉRENCE ISDS (INFLAMMATORY SKIN DISEASE SUMMIT) DE 2023, VIENNE, AUTRICHE

Introduction

La conférence ISDS (Inflammatory Skin Disease Summit) de 2023 avait au menu de nombreuses présentations scientifiques sur les innovations actuelles et futures en dermatologie, dont le profilage, le ciblage et la surveillance des cytokines ont occupé l'avant-plan. Bien que la plupart de ces travaux soient menés dans le cadre d'études, ils seront inévitablement intégrés à la pratique clinique dans les prochaines années.

Inhibiteurs de la Janus kinase

La D^{re} Gadina a donné un exposé sur les inhibiteurs de la Janus kinase actuels. Elle a notamment apporté des

précisions sur les quatre « générations » différentes d'inhibiteurs de la Janus kinase (JAK), en se référant en partie à une publication récente.¹ Les inhibiteurs orthostériques de JAK de première génération sont non spécifiques et comprennent le tofacitinib et le baricitinib. Les inhibiteurs de deuxième génération sont plus spécifiques et comprennent l'upadacitinib (JAK1), l'abrocitinib (JAK1) et le ritléctinib (JAK3/TEC). Théoriquement, cette spécificité pourrait se traduire par une diminution des effets indésirables résultant de l'inhibition des kinases à affinité réduite, bien que nous soyons toujours en attente d'une confirmation absolue de cette théorie in vivo. Outre les nombreuses indications de ces agents, les utilisations hors indication se multiplient, notamment les interféronopathies génétiques et la morphee

(ou sclérodémie cutanée localisée) associée à la mutation du transducteur de signal et activateur de la transcription 4 (STAT4).^{2,3}

Les troisième et quatrième générations d'inhibiteurs de JAK comprennent de nouveaux agents qui sont toujours en cours de développement. La « troisième génération » comprend l'itaconate, un métabolite du cycle de Krebs qui s'accumule dans les macrophages et inhibe la phosphorylation de JAK1. L'itaconate fait actuellement l'objet d'études qui évaluent son utilisation potentielle dans le traitement de l'asthme, des maladies allergiques et de l'alopecie areata (AA) (sous forme topique).⁴

Enfin, elle a présenté la « quatrième génération » d'inhibiteurs de JAK, notamment les petits ARN interférents (pARNi) qui interviennent dans le silençage de l'expression du gène de JAK1 selon un processus spécifique de la séquence.⁵ Par exemple, dans un modèle murin, l'injection de pARNi a permis une régulation négative significative de l'ARNm de JAK1 qui a duré cinq semaines. Il est évident que ces innovations nécessitent des études menées chez l'homme et un développement plus poussé. Toutefois, il est important de noter que ces agents s'inscrivent dans une tendance visant la mise en œuvre de traitements plus spécifiques, potentiellement plus sûrs et plus efficaces.

Alopecie areata

Le Dr Paus a évoqué deux mécanismes biopathologiques de l'AA, dans lesquels l'atteinte non auto-immune et auto-immune du follicule pileux induit la signalisation de l'interféron-gamma et la perte du privilège immunitaire du follicule pileux.⁶ Cette perturbation du follicule pileux entraîne une dystrophie des cheveux, une entrée prématurée en phase catagène et le phénotype AA. Il a présenté de nouvelles données qui semblent indiquer un rôle antagoniste de l'interleukine-15 (IL-15) dans cette perte du privilège immunitaire du follicule pileux *ex vivo*.⁷ Ces données pourraient affaiblir l'argument à l'appui de l'inhibition de JAK3 dans le traitement de l'AA. Des études évaluant le traitement de l'être humain par IL-15 sont toutefois nécessaires et l'inhibition de JAK3 a été associée à une repousse efficace des poils ou des cheveux chez les patients atteints d'AA.⁸

Des recherches récentes ont confirmé le rôle critique du récepteur du facteur de croissance épidermique (R-EGF) dans l'inhibition de la signalisation JAK-STAT1 impliquée dans la réponse

inflammatoire intrinsèque du follicule pileux. La perturbation de la signalisation JAK-STAT1 a été associée à la prévention de la destruction des tissus cicatriciels, suggérant un nouveau rôle des inhibiteurs de JAK dans l'alopecie cicatricielle précoce et des inhibiteurs de JAK topiques pour les effets indésirables chez les patients cancéreux traités par inhibiteur du R-EGF.

Les données de l'étude de phase II ayant évalué l'efficacité et l'innocuité du ritlécitinib ont montré une réduction de l'expression du ligand des chimiokines à motif C-C (CCL) 17, du CCL-16 et de l'IL-6 à la semaine 12, ainsi qu'une réduction de l'expression du CCL-17, de l'IL-9 et de l'IL-13 à la semaine 24, ce qui a été corrélé avec l'amélioration des scores de SALT (Severity of Alopecia Tool) par rapport aux valeurs initiales.⁹

Dermatite atopique

Les données présentées sont issues d'une étude menée auprès d'un petit groupe de 14 patients atteints de dermatite atopique (DA) et ayant des antécédents d'eczéma herpétique (EH), et de patients atteints de DA sans antécédents d'EH. Les deux groupes ont reçu un traitement par dupilumab.¹⁰ Des antécédents d'EH étaient associés à des taux élevés d'immunoglobulines E (IgE) spécifiques du virus de l'herpès simplex 1 (VHS1) qui ont diminué après 12 semaines de traitement par dupilumab. Ces résultats s'ajoutent aux nombreux bienfaits du dupilumab actuellement établis.

Une présentation portait sur les données relatives à une nouvelle approche de traitement, le RPT193 (zelnécirnon), qui est un antagoniste oral puissant et sélectif du récepteur des chimiokines-4 (CCR4). Le RPT193 cible la migration des lymphocytes Th2 médiée par CCR4 vers les tissus enflammés, et la sécrétion subséquente des cytokines IL-4, IL-5 et IL-13. Les résultats d'une étude de phase 1b ont également été présentés et montraient que le traitement était associé à des modifications des biomarqueurs mesurés dans les lésions cutanées, et ces modifications étaient cohérentes avec les améliorations observées dans les systèmes d'évaluation cliniques.

Un autre traitement ciblé présenté à l'occasion de la conférence était l'amlécitinib, un anticorps monoclonal anti-ligand OX40, qui inhibe l'interaction entre OX40, présent sur la surface des cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes T. L'étude contrôlée par placebo menée auprès

de patients atteints de DA comprenait quatre schémas posologiques différents administrés par voie sous-cutanée toutes les quatre semaines. Le traitement par amlécitinib a été associé à une diminution des scores d'étendue et de gravité de l'eczéma (EASI — Eczema Area and Severity Index) allant jusqu'à 60 % à la semaine 16 et à une diminution de 73 % des scores EASI à la semaine 24. Les effets indésirables observés dans les groupes recevant le médicament et le placebo étaient notamment une rhinopharyngite (11 % contre 9 %) et une infection par le VHS (2,3 % contre 2,5 %). Il est à noter qu'aucune réaction sévère au point d'injection, aucun frisson ou ulcère aphteux, aucune pyrexie ou aucun symptôme grippal n'ont été signalés.

Lien entre l'alopecie areata et la dermatite atopique

Selon la D^{re} Guttman, l'AA rejoint les manifestations atopiques. L'activation potentielle des lymphocytes Th2 chez certains patients atteints d'AA est mise en évidence par plusieurs facteurs tels que l'augmentation des taux d'IgE, l'exacerbation saisonnière de l'AA, la réponse aux antihistaminiques et la présence d'éosinophiles et de mastocytes autour des bulbes pileux touchés par l'AA, qui sont observées chez 31 à 87,5 % des patients.¹¹⁻¹⁵ La D^{re} Guttman a également évoqué les données d'une étude ayant utilisé la protéomique OLINK pour démontrer que la réponse inflammatoire systémique des Th2 dans le sérum de patients adultes atteints d'AA était similaire à la réponse observée chez les patients atteints de DA.¹¹

La D^{re} Guttman a ensuite présenté les données sur les bienfaits des inhibiteurs de JAK dans l'AA. Alors que les inhibiteurs topiques de JAK se sont avérés prometteurs dans des modèles murins pour le traitement de la DA, les résultats de trois grandes études menées chez l'homme n'ont pas montré d'effets statistiquement significatifs, ce que la D^{re} Guttman attribue à l'épaisseur de l'épiderme humain. Elle a également présenté les données sur les cytokines de 18 patients ayant reçu du ritlécitinib dans le cadre d'une étude de phase II. Les données ont montré une réduction significative des CCL-17, CCL-18 et IL-5 à la semaine 12 ainsi que des CCL-17, IL-9 et IL-13 à la semaine 24, en corrélation avec l'amélioration des scores SALT.⁹

Psoriasis

Le D^r Gudjonsson, d'Ann Arbor au Michigan, a donné un compte rendu des connaissances actuelles

sur l'immunogénétique du psoriasis et a souligné que la signalisation des cytokines était un élément essentiel de la pathogenèse de la maladie. Il a présenté les dernières données selon lesquelles un sous-ensemble de fibroblastes activés est un facteur principal du psoriasis et mène à l'amplification de l'IL-36 et à la production de l'IL-17A et du facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha.¹⁶ Le D^r Gudjonsson a proposé un nouveau schéma permettant de décrire la pathogenèse du psoriasis par quatre voies principales : IL-23/IL-17, interférons de type 2 (IFN-gamma, dont il est démontré qu'il amplifie l'inflammation médiée par l'IL-17), IL-36 (associée à la sévérité des lésions cutanées) et fibroblastes.

Hidradénite suppurée

Le D^r Kreuger a fait le point sur l'hidradénite suppurée (HS) et nous encourage à envisager des cibles d'étude dans les couches superficielles et profondes des lésions.

Il a présenté une analyse d'échantillons de lésions épidermiques qui a montré des taux élevés de TNF alpha et d'IL-6 provenant principalement de kératinocytes et pas de cellules dermiques, où la profondeur de l'infiltrat inflammatoire était en corrélation avec la gravité de l'HS.¹⁷ Les niveaux d'expression élevés des IL-1B, IL-12, IL-23 et IL-36 gamma dans les kératinocytes ont été réduits par l'application topique de ruxolitinib. Ces données justifient de nouveaux traitements topiques ciblant ces cytokines dans les lésions superficielles et précoces.

Le D^r Kreuger a également présenté les données d'échantillons de tunnels dermiques obtenus dans le cadre d'excisions de phlyctènes, qui ont montré que les lymphocytes T de type 17 (T17) dans l'HS exprimaient des niveaux plus faibles d'IL-23R, et des niveaux plus élevés d'IL-1R1 et d'IL-17F, par rapport aux lymphocytes T17 intervenant dans le psoriasis (P < 0,05).¹⁸ L'IL-1A provenant des kératinocytes dans les tunnels dermiques et l'IL-1B provenant des dendrocytes semi-matures peuvent stimuler l'IL-1R et la sécrétion d'IL-6 par les fibroblastes, ce qui, dans l'ensemble, contribue à la production d'IL-17A et d'IL-17F induites par les lymphocytes Th-17. Les données présentées ci-dessus pourraient élargir le cadre des candidats thérapeutiques pour la HS.

Vitiligo

Trois inhibiteurs systémiques de JAK ont montré des résultats prometteurs en termes d'efficacité dans le traitement d'adultes atteints de vitiligo non

segmentaire par rapport au placebo, notamment (1) *le ritléctinib* dans une étude de phase IIb, (2) *le povorcitinib* dans une étude de phase IIb, et (3) *l'upadacitinib* dans une étude de phase II destinée à l'établissement de la posologie qui a été présentée à l'occasion du congrès de l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie (EADV) en 2023 à Berlin.

Les nouveaux traitements à l'étude comprennent l'aurémolimab, un anticorps dirigé contre l'IL-15. Une autre avancée concerne l'utilisation de particules en forme d'étoile, appelées stratum corneum (couche cornée), pour accroître la pénétration des médicaments (STAR). Ce sont des véhicules contenant de minuscules particules métalliques pourvues de projections à l'échelle micrométrique qui créent des pores microscopiques dans la couche cornée.¹⁹ Les données sur la réduction des lymphocytes T CD8+ et sur la dépigmentation de l'épiderme dans un modèle murin de vitiligo à l'aide de pARNi ont également été présentés.⁵

Auto-immunité

La D^{re} Payse a donné un exposé sur les maladies auto-immunes dont la prévalence a augmenté ces dernières années. Elle a présenté les données montrant que la greffe de cellules souches s'est avérée efficace dans une série de cas de patients atteints de pemphigus vulgaire (PV). La greffe a permis une rémission complète durant 12 à 16 ans chez certains patients, bien qu'il y ait eu deux décès liés au traitement de préconditionnement et à la greffe.²⁰ En outre, l'étude de phase I DesCAARTes recrute des patients atteints de PV muqueux réfractaire aux immunosuppresseurs afin de déterminer la dose optimale de lymphocytes T à récepteurs chimériques ciblant les auto-anticorps de la desmogléine 3 (DSG3) (DSG3-CAART).²¹ L'objectif de l'étude est de réduire les taux de lymphocytes B anti-DSG3 et de produire simultanément des lymphocytes CAART mémoires capables de persister et de mener à une rémission à long terme.²²

Méthode de ciblage des mastocytes

Inhibition des médiateurs	Antagonistes/anticorps dirigés contre IL-4, IL-13, IL-17/23, histamine 4R
Inhibition de l'activation	Antagonistes/anticorps dirigés contre FCER1*, TSLP, C5aR, MRGPRX2, BTK/SYK/JAK/STAT
Silencage	Inhibition de Siglec-8 (présente uniquement sur les mastocytes et les éosinophiles)**
Diminution	Anticorps dirigé contre KIT (barzolvolimab)

Tableau 1. Traitements de l'urticaire chronique spontanée; avec l'aimable autorisation de Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC.

*Inhibiteurs de BTK rémibrutinib et rilzabrutinib

**Anticorps anti-Siglec8 : lirectélimab

Abréviations : **BTK**: tyrosine kinase de Bruton, **C5aR** : récepteur du complément 5a, **FCER1** : Fc epsilon RI, **Histamine 4R** : récepteur de l'histamine 4, **IL** : interleukine, **JAK** : Janus kinase, **KIT** : récepteur de la tyrosine kinase de type III, **STAT** : transducteur de signal et activateur de la transcription, **MRGPRX2** : récepteur couplé à la protéine G lié à Mas-X2, **Siglec-8** : lectine 8 de type Ig se liant à l'acide sialique, **SYK** : tyrosine kinase splénique, **TSLP** : lymphopoïétine stromale thymique.

Lupus

Les traitements de première intention du lupus cutané sont toujours les antipaludiques, le méthotrexate, le mycophénolate et l'azathioprine. L'anifrolumab, un antagoniste du récepteur de l'interféron de type 1 indiqué dans le traitement du lupus systémique modéré à grave, a été associé à une amélioration significative des scores CLASI-A (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index Activity) par rapport au placebo, de la semaine 8 à la semaine 52.²³ Plus récemment, le deucravacitinib, qui inhibe les interférons de type 1, a été associé à une diminution de plus de 50 % des scores CLASI à la semaine 48 chez 62 à 70 % des patients dont le score CLASI minimal initial était d'au moins 10.²⁴

Intelligence artificielle

Un exposé sur les possibilités de l'intelligence artificielle en dermatologie a été présenté au moyen d'études démontrant que l'analyse d'images numériques effectuée par l'intelligence artificielle est systématiquement aussi efficace qu'un praticien novice, mais elle est moins précise que l'analyse d'un expert.²⁵ Certaines ressources ont également été présentées, notamment Seamless M4T (outil de traduction multilingue et multimodal), qui peut saisir du texte ou de l'audio dans 35 langues ou plus et

traduire les données en texte ou en paroles. Pour les personnes qui souhaitent une autre solution que ChatGPT, envisagez d'utiliser HuggingChat, une solution en libre accès qui utilise de vastes modèles linguistiques dont les données sont plus actualisées.

Urticaire

Le dernier thème, présenté par le Dr Maurer, a porté sur l'urticaire chronique spontanée (UCS). Le Dr Maurer a présenté de nouvelles données indiquant des taux élevés d'IgE anti-transglutaminase tissulaire 2 chez jusqu'à 20 % des patients atteints d'UCS.²⁶ Le Dr Maurer a décrit l'application CRUSE, qui est un programme gratuit permettant aux patients atteints d'urticaire chronique de suivre leurs scores d'urticaire. Les traitements de l'UCS peuvent en outre être caractérisés selon quatre modes d'action différents (**Tableau 1**). Notamment, selon les données récemment présentées au congrès de l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique (EAACI) de 2023, le dupilumab a montré des bienfaits significatifs chez les patients atteints d'UCS en termes de scores d'urticaire et de taux d'IgE à 24 semaines. Le barzolvolimab, un anticorps du récepteur de la tyrosine kinase de type III (KIT), a été associé à une diminution des taux de mastocytes et à un soulagement des symptômes de l'UCS, quoique le Dr Maurer ait admis la présence d'effets

indésirables, notamment la survenue d'une poliose, probablement liée à la présence de KIT sur les mélanocytes et d'autres cellules.

Conclusion

Bien qu'elle n'en soit qu'à sa cinquième année, cette conférence est rapidement devenue un forum reconnu pour la présentation des progrès les plus récents dans notre profession. Pour les personnes souhaitant y participer, la conférence se tient deux fois par an, en alternance entre Vienne et New York.

Coordonnées :

D^{re} Cathryn Sibbald

Courriel : cathryn.sibbald@sickkids.ca

Divulgence de renseignements financiers :

Honoraires : Abbvie, Arcutis, Eli Lilly, Incyte, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi and UCB.

Références

1. Bonelli M, Kerschbaumer A, Kastrati K, Ghoreschi K, Gadina M, Heinz LX, et al. Selectivity, efficacy and safety of JAKinibs: new evidence for a still evolving story. *Ann Rheum Dis*. 2023. doi:10.1136/ard-2023-223850
2. Baghdassarian H, Blackstone SA, Clay OS, Philips R, Matthiasardottir B, Nehrebecky M, et al. Variant STAT4 and response to ruxolitinib in an autoinflammatory syndrome. *N Engl J Med*. 2023;388(24):2241-2252. doi:10.1056/NEJMoa2202318
3. Li W, Wang W, Wang W, Zhong L, Gou L, Wang C, et al. Janus Kinase Inhibitors in the Treatment of type i interferonopathies: A Case Series From a Single Center in China. *Front Immunol*. 2022;13:825367. doi:10.3389/fimmu.2022.825367
4. Tsai J, Gori S, Alt J, Tiwari S, Iyer J, Talwar R, et al. Topical SCD-153, a 4-methyl itaconate prodrug, for the treatment of alopecia areata. *PNAS Nexus*. 2023;2(1):pgac297. doi:10.1093/pnasnexus/pgac297
5. Tang Q, Fakhri HH, Zain Ui Abideen M, Hildebrand SR, Afshari K, Gross KY, et al. Rational design of a JAK1-selective siRNA inhibitor for the modulation of autoimmunity in the skin. *Nat Commun*. 2023;14(1):7099. doi:10.1038/s41467-023-42714-4
6. Bertolini M, McElwee K, Gilhar A, Bulfone-Paus S, Paus R. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. *Exp Dermatol*. 2020;29(8):703-725. doi:10.1111/exd.14155
7. Suzuki T, Scala F, Demetrius DL, Gherardini J, Rodriguez-Feliz J, Kuka-Epstein G, et al. IL-15 prolongs anagen, stimulates proliferation, and suppresses apoptosis in the hair matrix of human scalp hair follicles. *J Invest Dermatol*. 2023. doi:10.1016/j.jid.2023.06.206
8. King B, Zhang X, Harcha WG, Szepietowski JC, Shapiro J, Lynde C, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet*. 2023;401(10387):1518-1529. doi:10.1016/S0140-6736(23)00222-2
9. Guttman-Yassky E, Pavel AB, Diaz A, Zhang N, Del Duca E, Estrada Y, et al. Ritlecitinib and brepocitinib demonstrate significant improvement in scalp alopecia areata biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(4):1318-1328. doi:10.1016/j.jaci.2021.10.036
10. Traidl S, Harries L, Kienlin P, Begemann G, Roesner LM, Werfel T. Dupilumab strengthens herpes simplex virus type 1-specific immune responses in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2023. doi:10.1016/j.jaci.2023.08.024
11. Glickman JW, Dubin C, Renert-Yuval Y, Dahabreh D, Kimmel GW, Auyeung K, et al. Cross-sectional study of blood biomarkers of patients with moderate to severe alopecia areata reveals systemic immune and cardiovascular biomarker dysregulation. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):370-380. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.138

12. Genedy RM, Badran FK, Tayae EM, Sabra HN. Lesson to learn from cellular infiltrate in scalp biopsy of alopecia areata. *Am J Dermatopathol*. 2021;43(12):e158-e164. doi:10.1097/DAD.0000000000001929
13. Yoon TY, Lee DY, Kim YJ, Lee JY, Kim MK. Diagnostic usefulness of a peribulbar eosinophilic infiltrate in alopecia areata. *JAMA Dermatol*. 2014;150(9):952-956. doi:10.1001/jamadermatol.2014.62
14. Bakry OA, El Shazly RM, Basha MA, Mostafa H. Total serum immunoglobulin E in patients with alopecia areata. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(2):122-127. doi:10.4103/2229-5178.131076
15. Zhang H, George-Washburn EA, Lin EM, Baranwal N, Lim RK, Caravaglio J, et al. Associations between season, climate, and pediatric alopecia areata flares in Providence, Rhode Island. *Arch Dermatol Res*. 2023;315(10):2877-2881. doi:10.1007/s00403-023-02721-3
16. Ma F, Plazyo O, Billi AC, Tsoi LC, Xing X, Wasikowski R, et al. Single cell and spatial sequencing define processes by which keratinocytes and fibroblasts amplify inflammatory responses in psoriasis. *Nat Commun*. 2023;14(1):3455. doi:10.1038/s41467-023-39020-4
17. Schell SL, Cong Z, Sennett ML, Gettle SL, Longenecker AL, Goldberg SR, et al. Keratinocytes and immune cells in the epidermis are key drivers of inflammation in hidradenitis suppurativa providing a rationale for novel topical therapies. *Br J Dermatol*. 2023;188(3):407-419. doi:10.1093/bjd/ljac096
18. Kim J, Lee J, Li X, Lee HS, Kim K, Chaparala V, et al. Single-cell transcriptomics suggest distinct upstream drivers of IL-17A/F in hidradenitis versus psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;152(3):656-666. doi:10.1016/j.jaci.2023.05.012
19. Tadros AR, Romanyuk A, Miller IC, Santiago A, Noel RK, O'Farrell L, et al. STAR particles for enhanced topical drug and vaccine delivery. *Nat Med*. 2020;26(3):341-347. doi:10.1038/s41591-020-0787-6
20. Ellebrecht CT, Maseda D, Payne AS. Pemphigus and pemphigoid: from disease mechanisms to druggable pathways. *J Invest Dermatol*. 2022;142(3 Pt B):907-914. doi:10.1016/j.jid.2021.04.040
21. NCT04422912. open-label study to determine the maximum tolerated dose of DSG3-CAART in mucosal-dominant PV patients (mPV) [Internet]. Disponible sur : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04422912>.
22. Ellebrecht CT, Payne AS. Setting the target for pemphigus vulgaris therapy. *JCI Insight*. 2017;2(5):e92021. doi:10.1172/jci.insight.92021
23. Bruce IN, van Vollenhoven RF, Psachoulia K, Lindholm C, Maho E, Tummala R. Time to onset of clinical response to anifrolumab in patients with SLE: pooled data from the phase III TULIP-1 and TULIP-2 trials. *Lupus Sci Med*. 2023;10(1). doi:10.1136/lupus-2022-000761
24. Morand E, Pike M, Merrill JT, van Vollenhoven R, Werth VP, Hobar C, et al. Deucravacitinib, a tyrosine kinase 2 inhibitor, in systemic lupus erythematosus: a phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(2):242-252. doi:10.1002/art.42391
25. Menzies SW, Sinz C, Menzies M, Lo SN, Yolland W, Lingohr J, et al. Comparison of humans versus mobile phone-powered artificial intelligence for the diagnosis and management of pigmented skin cancer in secondary care: a multicentre, prospective, diagnostic, clinical trial. *Lancet Digit Health*. 2023;5(10):e679-e691. doi:10.1016/S2589-7500(23)00130-9
26. Su H, Kolkhir P, Scheffel J, Xiang YK, Yao X, Maurer M, et al. One in five patients with chronic spontaneous urticaria has IgE to tissue transglutaminase 2. *Allergy*. 2023;78(9):2537-2539. doi:10.1111/all.15734