

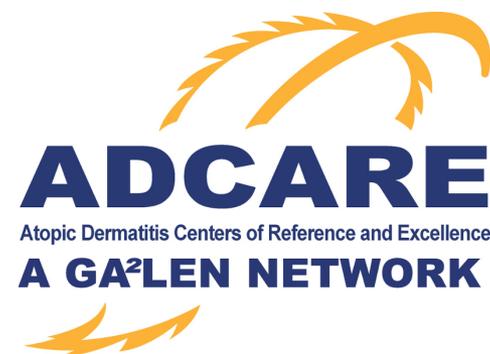
An illustration featuring stylized hands and skin in shades of brown, tan, and teal. One hand is shown holding another, and a profile of a person's face is visible on the right side. The background is a mix of teal and light blue.

**PARTIE II**  
5<sup>E</sup> JOURNÉE DE  
L'ECZÉMA

Dr Audrey NOSBAUM, CH Lyon Sud



# UNE POUSSÉE D'ACTUALITÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DERMATITE ATOPIQUE



**Dr Audrey NOSBAUM (MCU-PH)**

Service d'Allergologie et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Lyon-Sud

Université Claude Bernard Lyon 1

INSERM U1111, Centre International de Recherche en Infectiologie – CIRI

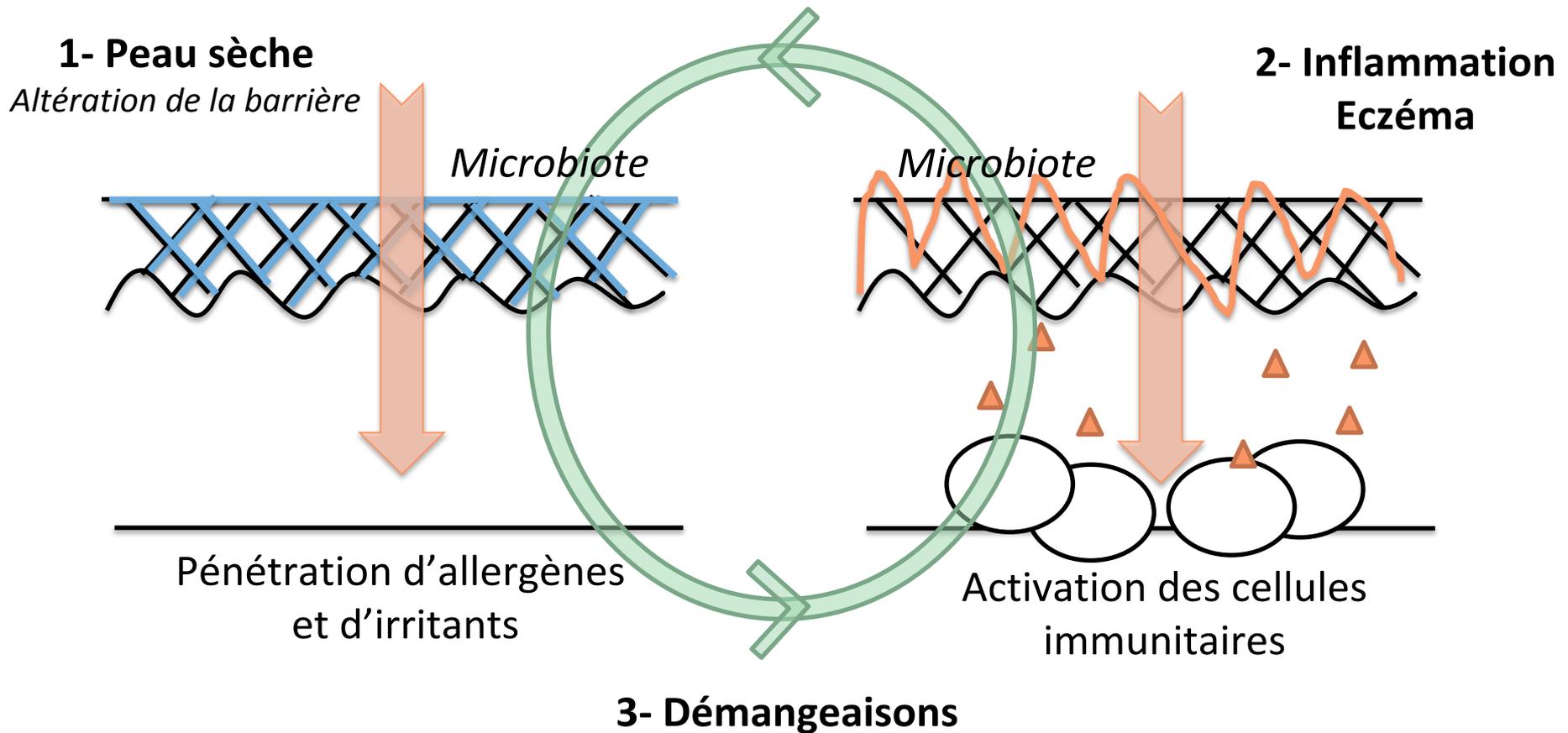
[audrey.nosbaum@chu-lyon.fr](mailto:audrey.nosbaum@chu-lyon.fr)



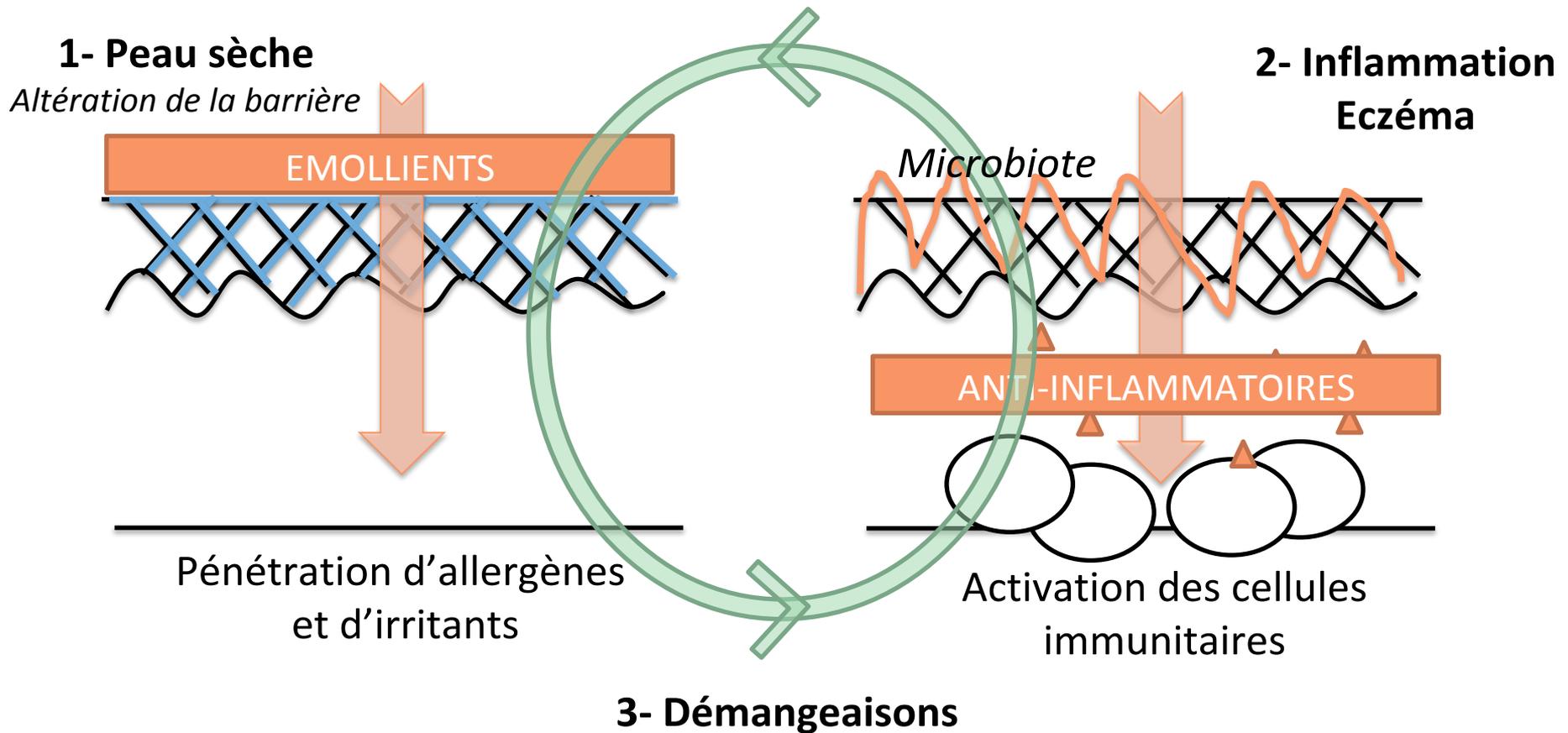
# Actualités thérapeutiques dans la dermatite atopique (DA): Points importants

1. Comprendre la DA par **l'éducation thérapeutique** est crucial
2. Le **dupilumab** est la première biothérapie autorisée pour les **DA modérées à sévères** avec un bon profil d'efficacité et de tolérance
3. De très nombreuses **innovations thérapeutiques** sont en cours et à venir

# Pour comprendre le traitement



# Pour comprendre le traitement



# Prise en charge thérapeutique de la DA

Une stratégie en fonction de la sévérité de DA évaluée par le SCORAD

**SEVERE:**  
**SCORAD >50 / or**  
**persistent eczema**

Hospitalization; systemic immunosuppression: cyclosporine A<sup>2</sup>, short course of oral glucocorticosteroids<sup>2</sup>, dupilumab<sup>1,2</sup>, methotrexate<sup>3</sup>, azathioprin<sup>3</sup>, mycophenolate mofetil<sup>3</sup>; PUVA<sup>1</sup>; alitretinoïn<sup>1,3</sup>

**MODERATE:**  
**SCORAD 25-50 / or**  
**recurrent eczema**

Proactive therapy with topical tacrolimus<sup>2</sup> or class II or class III topical glucocorticosteroids<sup>3</sup>, wet wrap therapy, UV therapy (UVB 311 nm, medium dose UVA1), psychosomatic counseling, climate therapy

**MILD:**  
**SCORAD <25 / or**  
**transient eczema**

Reactive therapy with topical glucocorticosteroids class II<sup>2</sup> or depending on local cofactors: topical calcineurin inhibitors<sup>2</sup>, antiseptics incl. silver<sup>2</sup>, silver coated textiles<sup>1</sup>

**BASELINE:**  
**Basic therapy**

Educational programmes, emollients, bath oils, avoidance of clinically relevant allergens (encasings, if diagnosed by allergy tests)

# Prise en charge thérapeutique de la DA

Une stratégie en fonction de la sévérité de DA évaluée par le SCORAD

**SEVERE:**  
**SCORAD >50 / or**  
**persistent eczema**

Hospitalization; systemic immunosuppression: cyclosporine A<sup>2</sup>, short course of oral glucocorticosteroids<sup>2</sup>, dupilumab<sup>1,2</sup>, methotrexate<sup>3</sup>, azathioprin<sup>3</sup>, mycophenolate mofetil<sup>3</sup>; PUVA<sup>1</sup>; alitretinoïn<sup>1,3</sup>

**MODERATE:**  
**SCORAD 25-50 / or**  
**recurrent eczema**

Proactive therapy with topical tacrolimus<sup>2</sup> or class II or class III topical glucocorticosteroids<sup>3</sup>, wet wrap therapy, UV therapy (UVB 311 nm, medium dose UVA1), psychosomatic counseling, climate therapy

**MILD:**  
**SCORAD <25 / or**  
**transient eczema**

Reactive therapy with topical glucocorticosteroids class II<sup>2</sup> or depending on local cofactors: topical calcineurin inhibitors<sup>2</sup>, antiseptics incl. silver<sup>2</sup>, silver coated textiles<sup>1</sup>

**BASELINE:**  
**Basic therapy**

Educational programmes, emollients, bath oils, avoidance of clinically relevant allergens (encasings, if diagnosed by allergy tests)

Les émollients et les programmes d'éducation thérapeutique sont la base du traitement...

# Prise en charge thérapeutique de la DA

Une stratégie en fonction de la sévérité de DA évaluée par le SCORAD

## ... Associées aux anti-inflammatoires

**SEVERE:**  
SCORAD >50 / or  
persistent eczema

Hospitalization; systemic immunosuppression:  
cyclosporine A<sup>2</sup>, short course of oral  
glucocorticosteroids<sup>2</sup>, dupilumab<sup>1,2</sup>, methotrexate<sup>3</sup>,  
azathioprin<sup>3</sup>, mycophenolate mofetil<sup>3</sup>; PUVA<sup>1</sup>;  
alitretinoïn<sup>1,3</sup>

**MODERATE:**  
SCORAD 25-50 / or  
recurrent eczema

Proactive therapy with topical tacrolimus<sup>2</sup> or class  
II or class III topical glucocorticosteroids<sup>3</sup>, wet wrap  
therapy, UV therapy (UVB 311 nm, medium dose UVA1),  
psychosomatic counseling, climate therapy

**MILD:**  
SCORAD <25 / or  
transient eczema

Reactive therapy with topical glucocorticosteroids class  
II<sup>2</sup> or depending on local cofactors: topical calcineurin  
inhibitors<sup>2</sup>, antiseptics incl. silver<sup>2</sup>, silver coated textiles<sup>1</sup>

**BASELINE:**  
Basic therapy

Educational programmes, emollients, bath oils,  
avoidance of clinically relevant allergens (encasings, if  
diagnosed by allergy tests)

Les émollents et les programmes d'éducation  
thérapeutique sont la base du traitement...

# Prise en charge thérapeutique de la DA

Une stratégie en fonction de la sévérité de DA évaluée par le SCORAD

... Associées aux anti-inflammatoires

## 4 – Les perspectives

**SEVERE:**  
SCORAD >50 / or  
persistent eczema

Hospitalization; systemic immunosuppression:  
cyclosporine A<sup>2</sup>, short course of oral **3**  
glucocorticosteroids<sup>1</sup>, dupilumab<sup>1,2</sup>, methotrexate<sup>3</sup>,  
azathioprin<sup>3</sup>, mycophenolate mofetil<sup>3</sup>; PUVA<sup>1</sup>;  
alitretinoïn<sup>1,3</sup>

**MODERATE:**  
SCORAD 25-50 / or  
recurrent eczema

Proactive therapy with topical tacrolimus<sup>2</sup> or class  
II or class III topical glucocorticosteroids<sup>3</sup>, wet wrap  
therapy, UV therapy (UVB 311 nm, medium dose UVA1),  
psychosomatic counseling, climate therapy

**MILD:**  
SCORAD <25 / or  
transient eczema

Reactive therapy with topical glucocorticosteroids class  
II<sup>2</sup> or depending on local cofactors: topical calcineurin  
inhibitors<sup>2</sup>, antiseptics incl. silver<sup>2</sup>, silver coated textiles<sup>1</sup>

**BASELINE:**  
Basic therapy

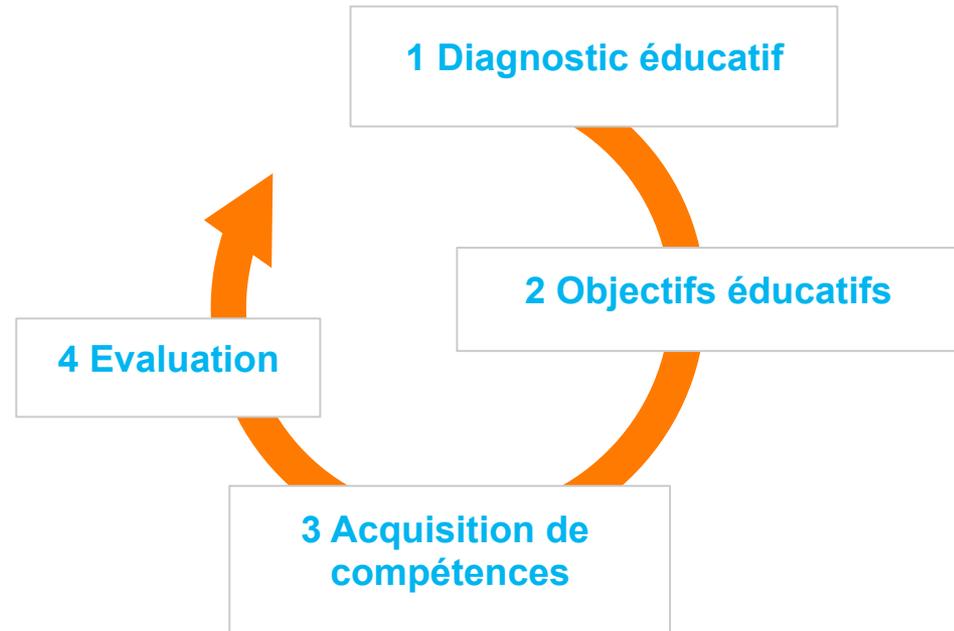
**1** Educational programmes, emollients, bath oils,  
avoidance of clinically relevant allergens (encasings, if  
diagnosed by allergy tests)

Les émollients et les programmes d'éducation  
thérapeutique sont la base du traitement...



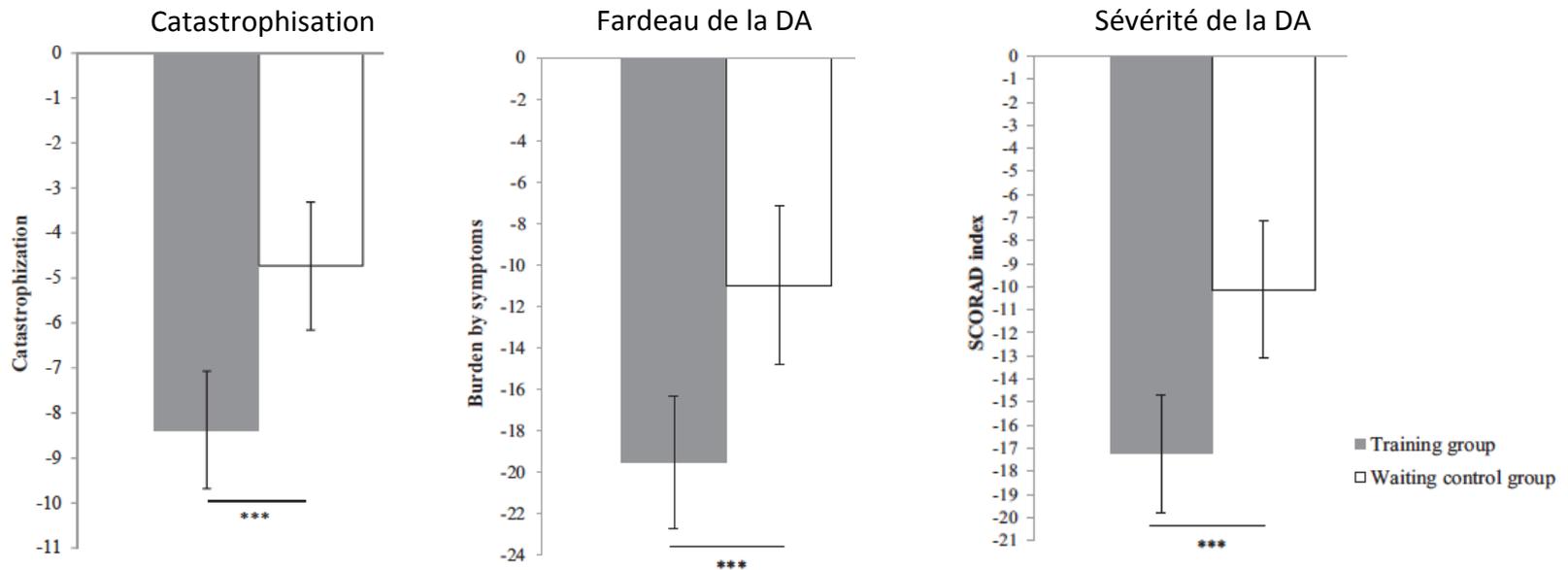
# 1. L'éducation thérapeutique du patient (ETP)

- Une mission :
  - Rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements et en améliorant sa qualité de vie
- En équipe multidisciplinaire
- Selon un programme structuré :
  - 5 à 8 patients
  - Plusieurs étapes
  - Outils spécifiques



→ ETP : Quel impact de l'ETP sur la DA à 1 an ?

# L'ETP = Prise en charge de base de la DA



1, Juckreiz-Kognitions-Fragebogen

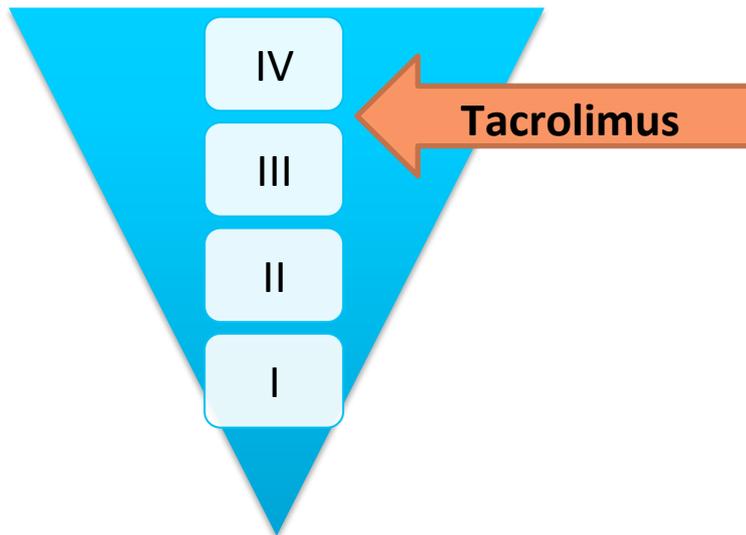
- **Effet positif sur le comportement, le fardeau psychologique et les symptômes de la DA**
  - Moins de catastrophisation, amélioration du vécu des symptômes cutanés
  - Réduction persistante de la DA après l'ETP par meilleure compréhension et adhésion aux traitements



## 2. Inhibiteur de la calcineurine

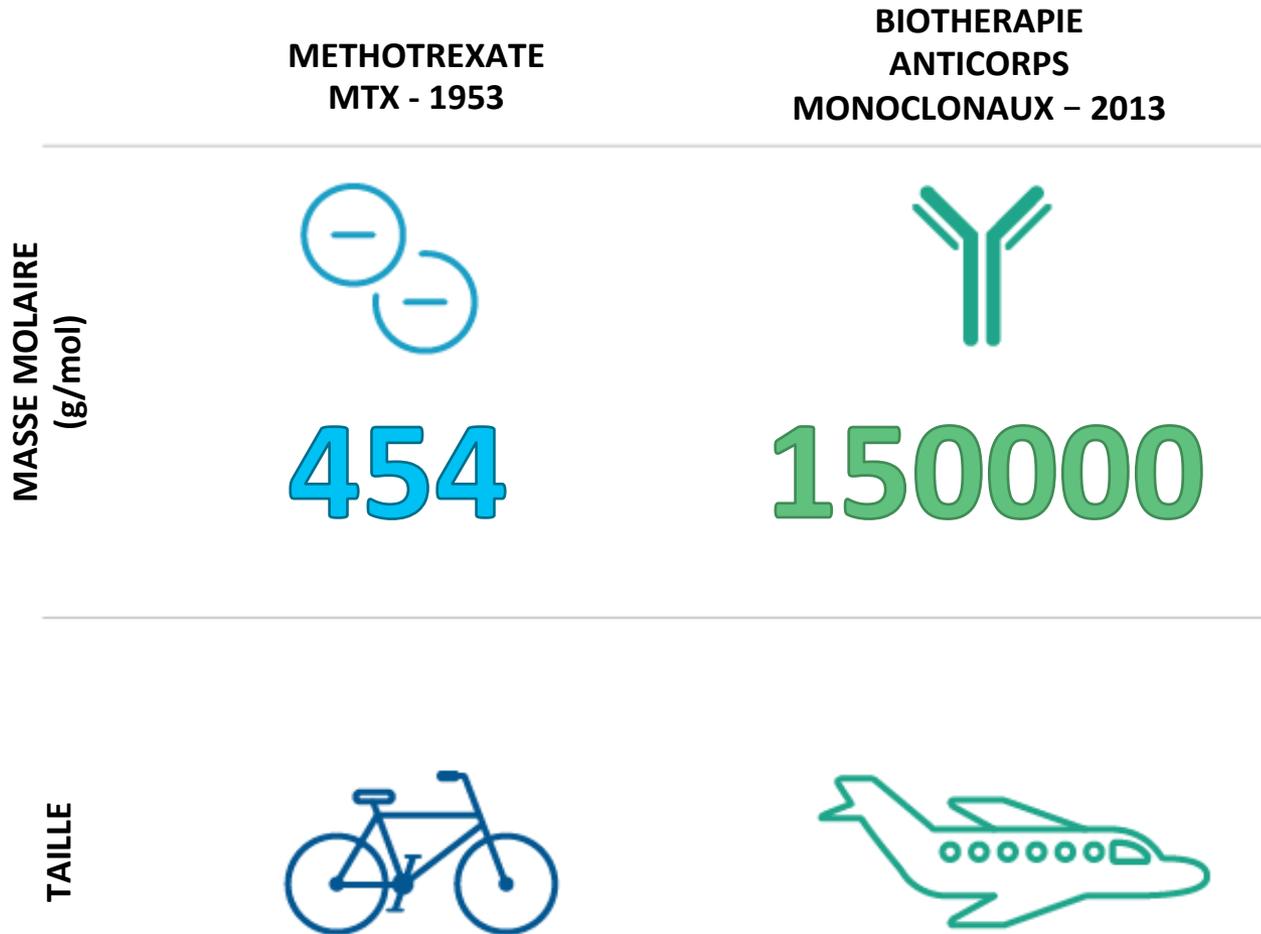
- Tacrolimus topique en générique:
  - Pommade (prix divisé par 2 : 15€/tube de 30g)
  - Prescription par les dermatologues et pédiatres

*Comparaison puissance DC vs tacrolimus topique*



- Un bémol: intolérance cutanée fréquente (brûlures transitoires, effet antabuse à l'ingestion d'alcool)
- Notice (2002): « *prudence à l'exposition UV, délai de 2h pour mettre un émollient, risque de lymphomes, ...* »
  - **En 2019, se rassurer, pas de risque démontré**

### 3. Dupilumab: Où en est-on en 2019?



Nous entrons dans l'ère des biothérapies

# 3. Dupilumab: Où en est-on en 2019?

Traitement systémique biologique de 2<sup>nd</sup>e intention à réserver aux adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine.

## Historique du dupilumab

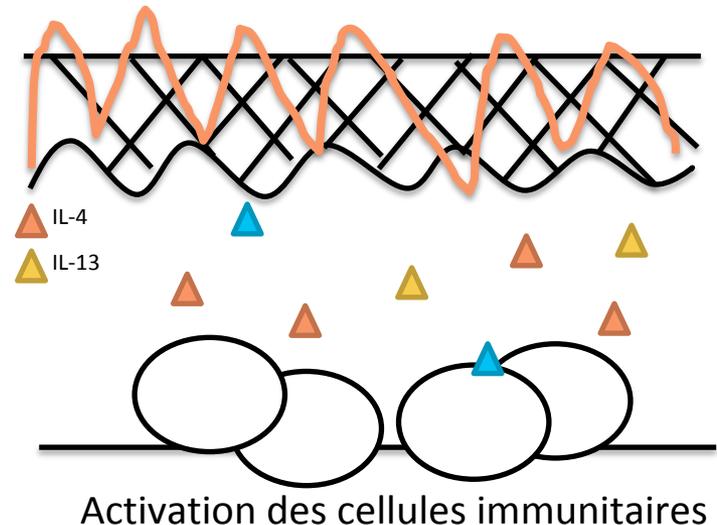
- 2013: premières publications USA
- 2014: déclaré découverte capitale (FDA)
- 2017 : AMM européenne
- 2018: avis de transparence France
- 2019: délivrance en pharmacie de ville



Auto-injections sous cutanées tous les 15 jours  
à domicile - 1450€/mois (prise en charge SS 65%)

- Depuis mars 2017: expérience vie réelle en France

## Inflammation - Eczéma



## Dupilumab

Biothérapie spécifique  
Anticorps monoclonal  
Anti interleukines (IL) 4 et 13



# Effacité et tolérance du dupilumab en vie réelle

## Effacité du dupilumab: bonne et persistante dans le temps\*

- 6 patients DA sur 10 sont améliorés de >50% (sur le score EASI)
- 4 patients DA sur 10 sont améliorés de >75%
- Amélioration significative de la qualité de vie

## Tolérance du dupilumab à 6 mois

- 38% de conjonctivites
- 57% hyperéosinophilie (33% déjà présentes avant)
- 10% de réaction au point d'injection

→ **Bon profil d'efficacité et tolérance**

**Facteurs limitant la prescription: prescription hospitalière restreinte du fait de l'impact médico-économique**

# 4. De très nombreuses perspectives thérapeutiques (>30!)

## En crème

Target	Compound
AhR	Tapinarof/benvitimod
PDE4	Crisaborole (Eucrisa)
PDE4	Roflumilast
PDE4	RVT-501
JAK1, JAK3	Tofacitinib
JAK1, JAK2	INCB18424
JAK1, JAK3	LEO 124249/JTE-052
<i>S aureus</i>	R mucosa bacteria
<i>S aureus</i>	Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>

*Cibles: récepteurs extracellulaires, molécules intracellulaires, bactéries*

## En comprimé

Target	Compound
CRTH2	OC000459
CRTH2	QAW 039
PDE4	Apremilast (Otezla)
H4R	ZPL389
JAK 1/2	Baricitinib
JAK 1	Pf-04965842
JAK 1	Upadacitinib (ABT 494)
NK1R	VLY-686/tradipitant
NK1R	Serlopitant

*Cibles: récepteurs intracellulaires*

## En injection

Target	Compound
TSLP	Tezepelumab
Oral	Anti-Oral
IL-4/IL-13R	Dupilumab (Dupixent)
IL-4	Pitrakinra
IL-13	Tralokinumab
IL-13	Lebrikizumab
IL-5	Mepolizumab
IgE	QGE031/ligelizumab
IL-12/IL-23	Ustekinumab (Stelara)
IL-22	Fezakinumab (intravenous)
IL-17A	Secukinumab (Cosentyx)
IL-31 receptor A	CIM331/nemolizumab
IL-31	BMS-981164

*Cibles: récepteurs extracellulaires et cytokines*

Des traitements de **plus en plus ciblés**, pour une médecine de précision

La recherche de **biomarqueurs** pour des traitements personnalisés est en cours

Certains traitements sont déjà ou seront **disponibles à Lyon-Sud en avant première** (essai thérapeutique)



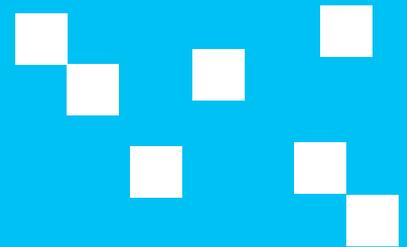
# Actualités thérapeutiques dans la dermatite atopique (DA): Points importants

1. Comprendre la DA par **l'éducation thérapeutique** est crucial
2. Le **générique du tacrolimus topique** est disponible
3. Le **dupilumab** est la première biothérapie autorisée pour les **DA modérées à sévères** avec un bon profil d'efficacité et de tolérance
4. De très nombreuses **innovations thérapeutiques** pour une médecine personnalisée



# PLACE À LA TABLE RONDE

Questions?



# L'unité phalange

[http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches\\_patientes/L\\_unite\\_phalange.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches_patientes/L_unite_phalange.pdf)



TÊTE & COU	MEMBRE SUPÉRIEUR & MAIN	MEMBRE INFÉRIEUR & PIED	TRONC (face antérieure)	TRONC (face postérieure) & FESSES

AGE	UNITÉS PHALANGETTES ADULTES NÉCESSAIRES AU TRAITEMENT				
3 à 6 mois	1	1	1,5	1	1,5
1 à 2 ans	1,5	1,5	2	2	3
3 à 5 ans	1,5	2	3	3	3,5
6 à 10 ans	2	2,5	4,5	3,5	5
12 ans	2,5	4	7	5	7
Adultes	2,5	4	8	7	7