

UNE POUSSÉE D'ACTUALITÉS DANS LES

TRAITEMENTS DE LA DERMATITE ATOPIQUE (DA)

DR FLORENCE HACARD

SERVICE D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE ET ALLERGOLOGIE

CHU LYON SUD - HOSPICES CIVILS DE LYON

INSERM U1111 – CIRI / UMS3444/US8

05/06/2021



TPA CAP ?
Accompagnement thérapeutique



HCL

HOSPICES CIVILS
DE LYON

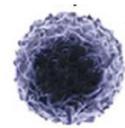
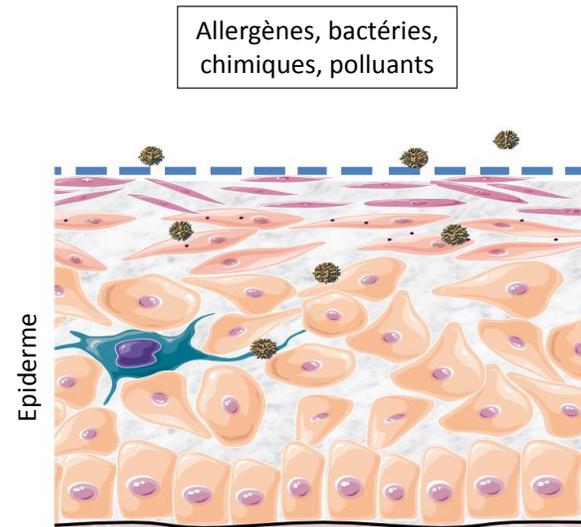
www.chu-lyon.fr

6^E JOURNÉE DE
L'ECZÉMA

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DA

= ÉTUDE ANALYSANT LE COMPORTEMENT DE LA PEAU ATTEINTE DE DA

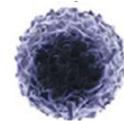
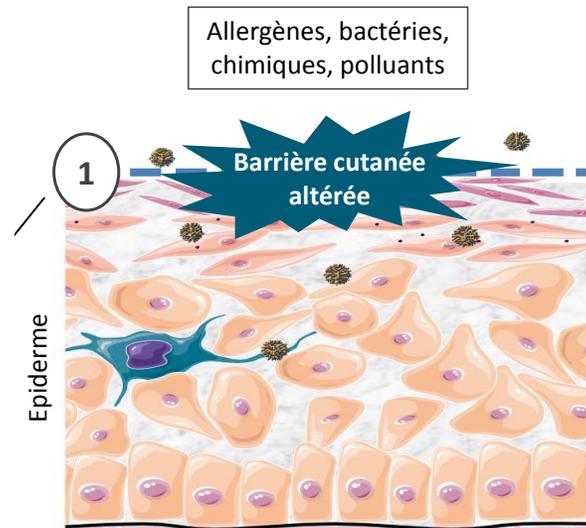
9



Lymphocytes

1. ANOMALIE DE LA BARRIÈRE CUTANÉE

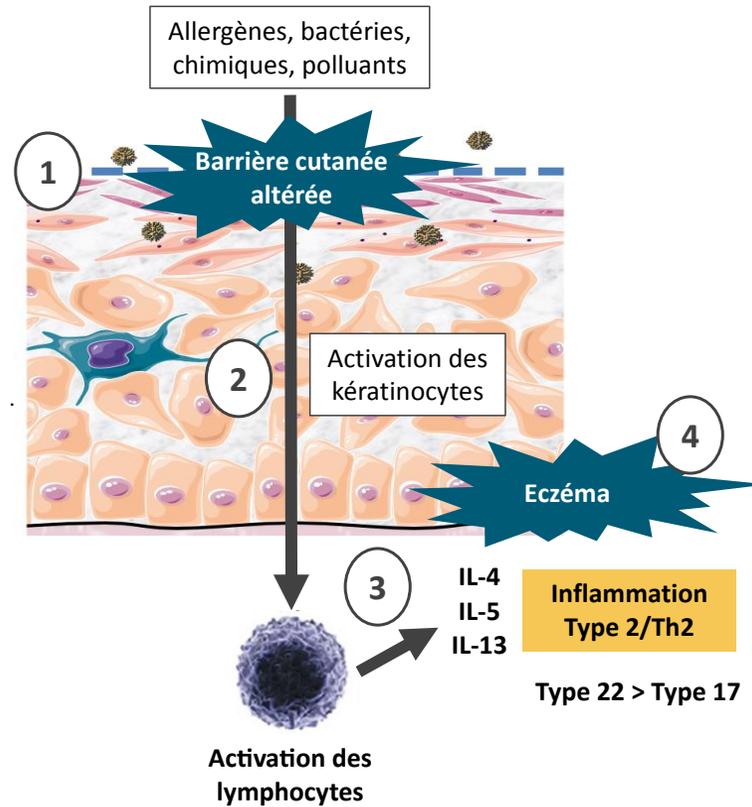
= PEAU « SÈCHE » PERMÉABLE AUX MOLÉCULES DE L'ENVIRONNEMENT



Lymphocytes

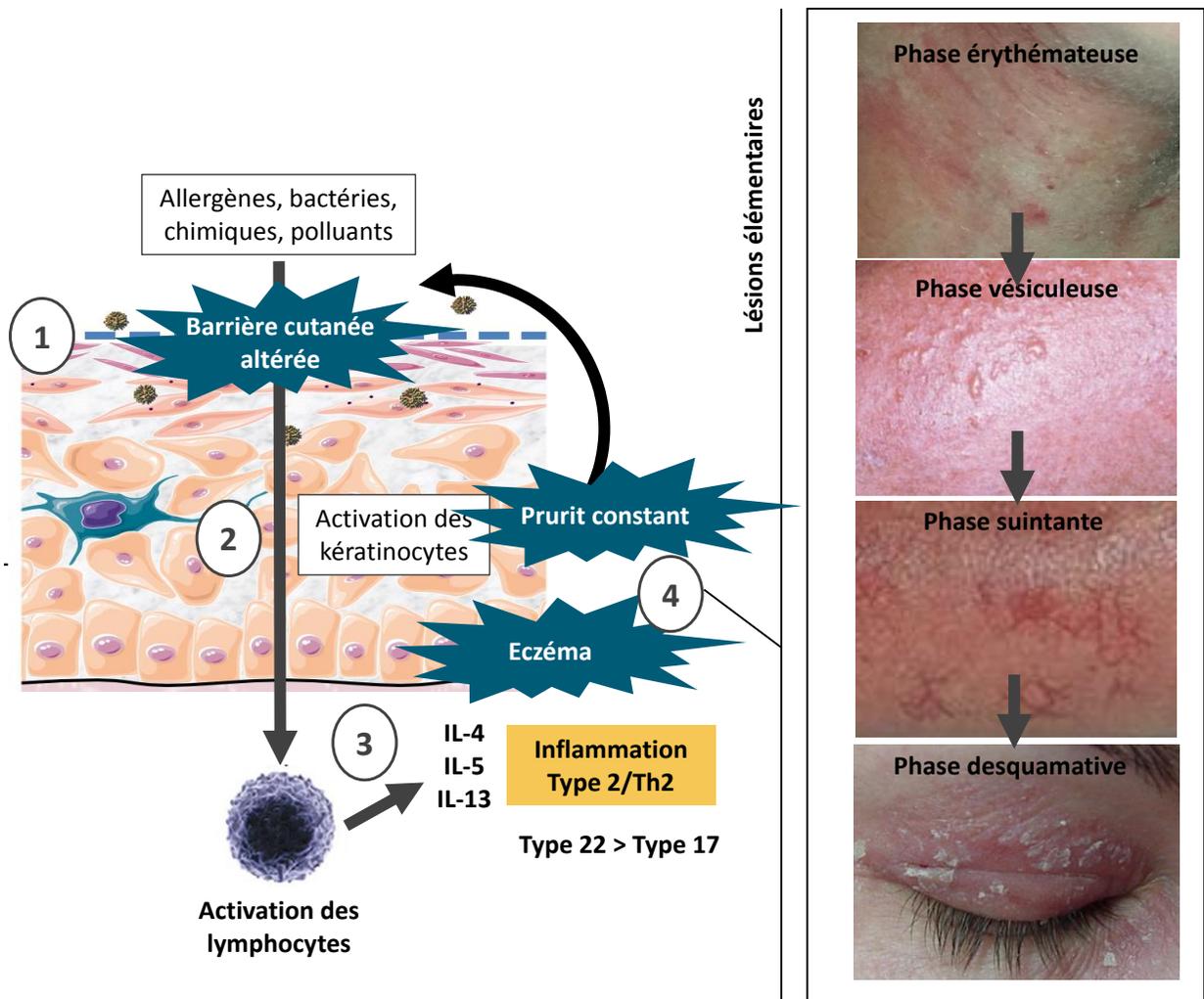
2. ACTIVATION DE L'INFLAMMATION

= INTENSIFICATION PROGRESSIVE DE LA RÉPONSE INFLAMMATOIRE Th2

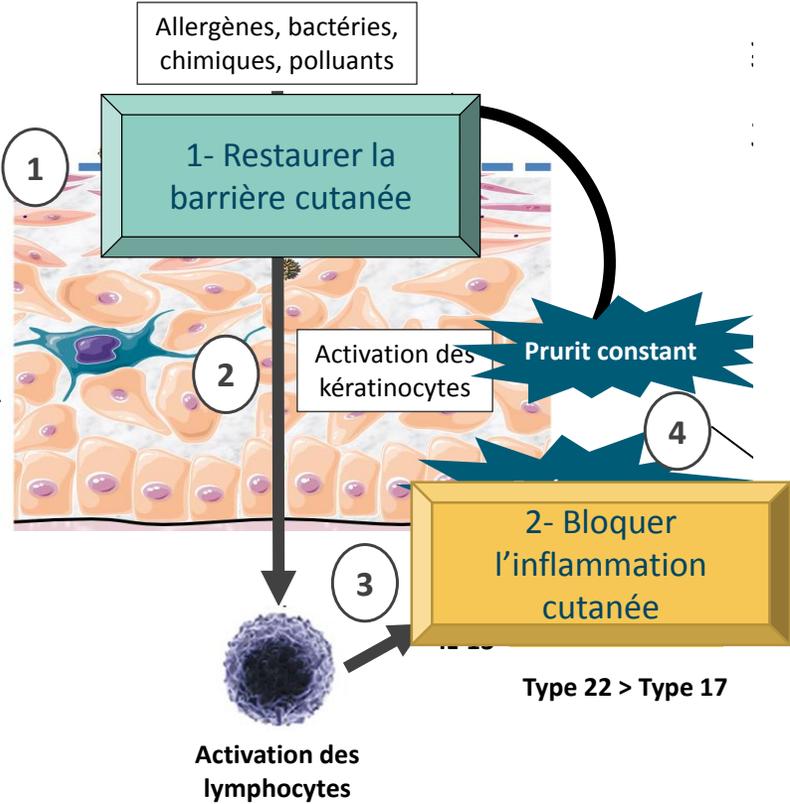


3. FORMATION DE L'ECZÉMA

ENTRETENU PAR LE PRURIT

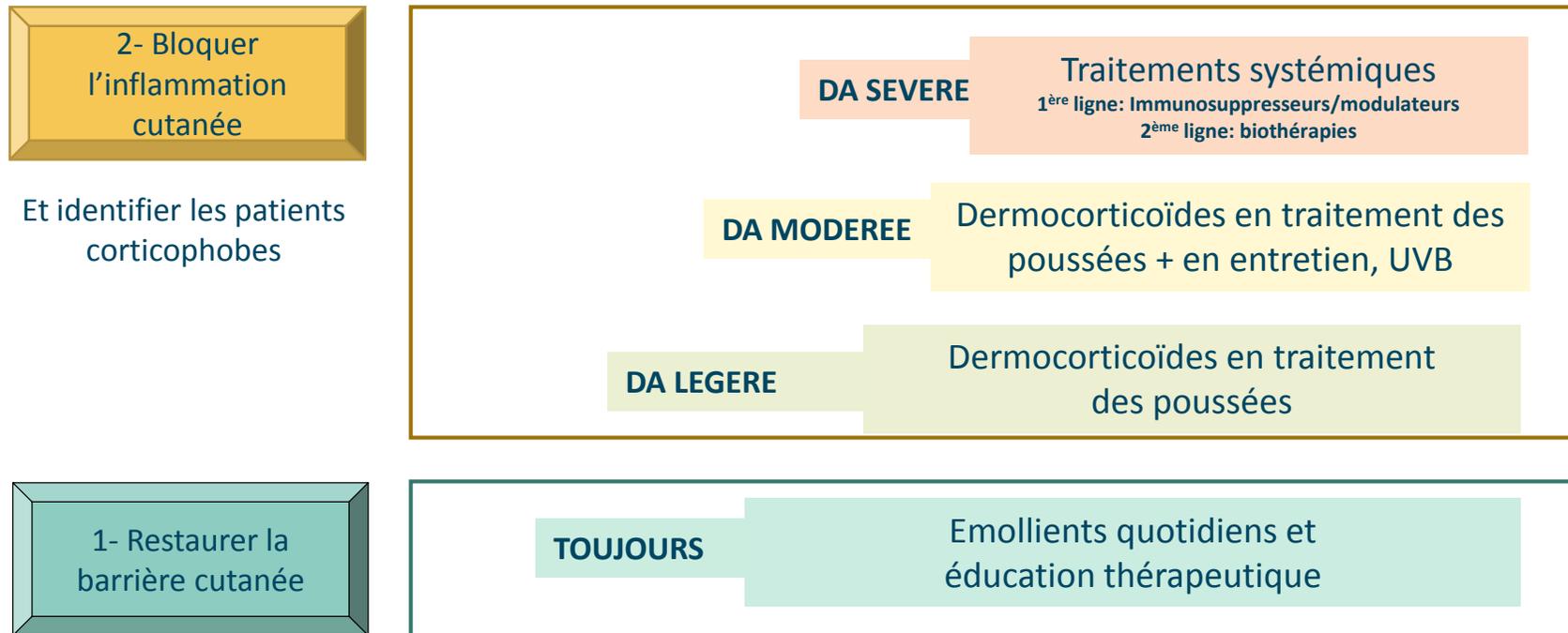


CIBLES DU TRAITEMENT



PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE LA DA

RECOMMANDATIONS EUROPÉENNES 2020

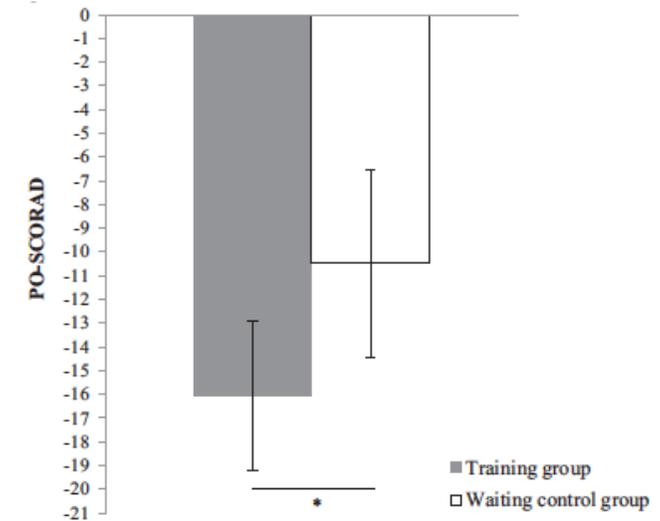


Les patients atteints de dermatite atopique sont sous-traités

L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT (ETP)

AMÉLIORATION DE LA SÉVÉRITÉ

- Réduction persistante des signes et symptômes de la DA après l'ETP
- Meilleure compréhension et adhésion aux traitements



QUOI DE NEUF CONCERNANT LES SOINS LOCAUX ?

LES DERMOCORTICOÏDES SONT EFFICACES ET SANS DANGER !

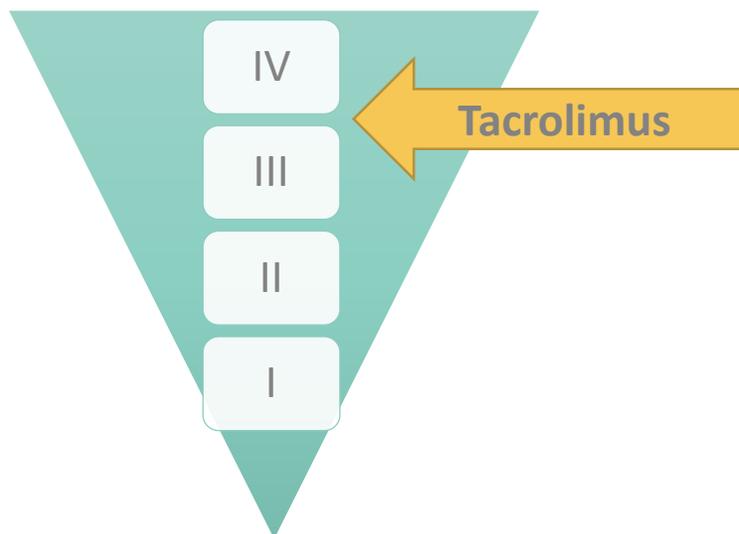




INHIBITEUR DE LA CALCINEURINE

TACROLIMUS TOPIQUE : PROTOPIC® OU TAKROZEM®

*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**

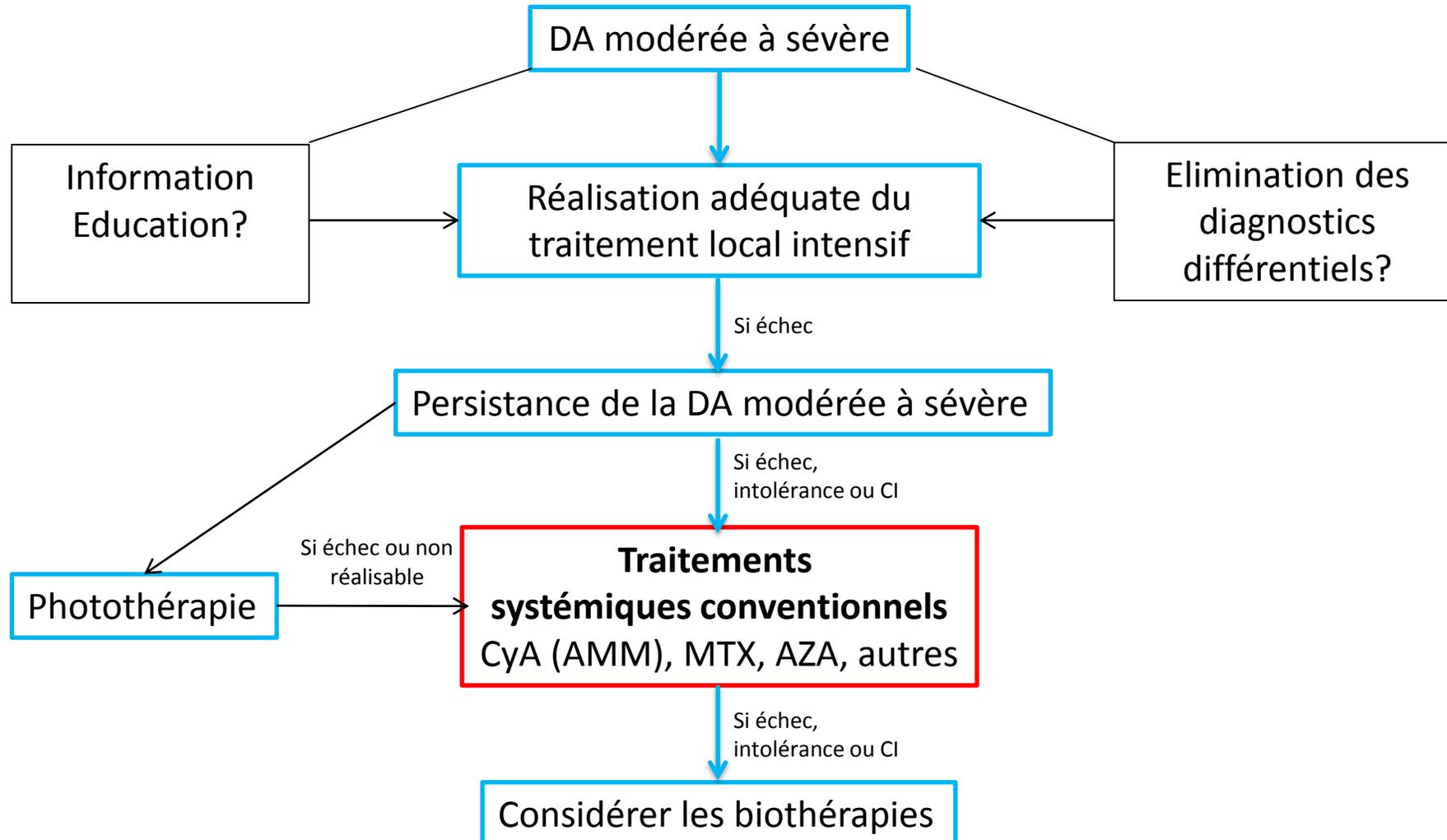
TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES

CICLOSPORINE

MÉTHOTREXATE

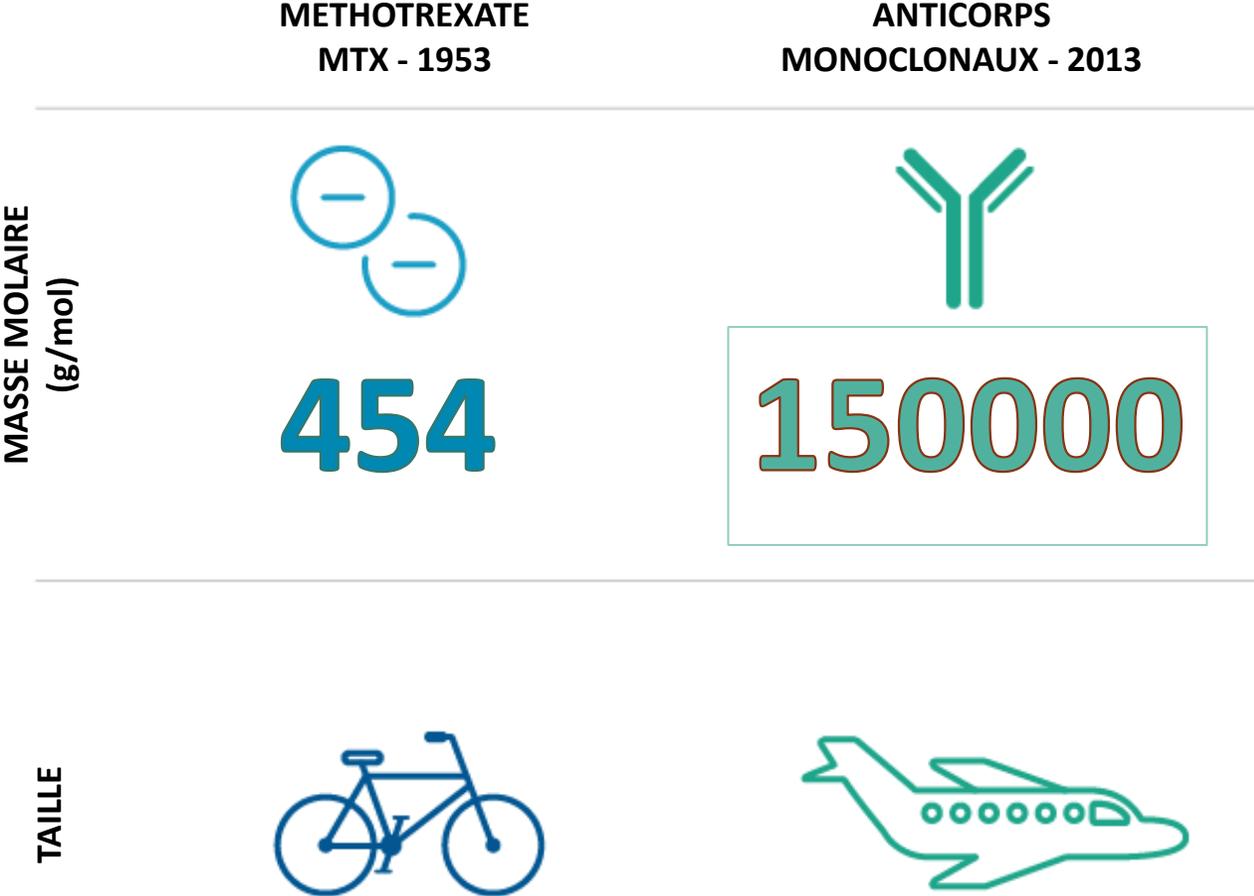
PHOTOTHÉRAPIE

When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council



LES BIOTHÉRAPIES

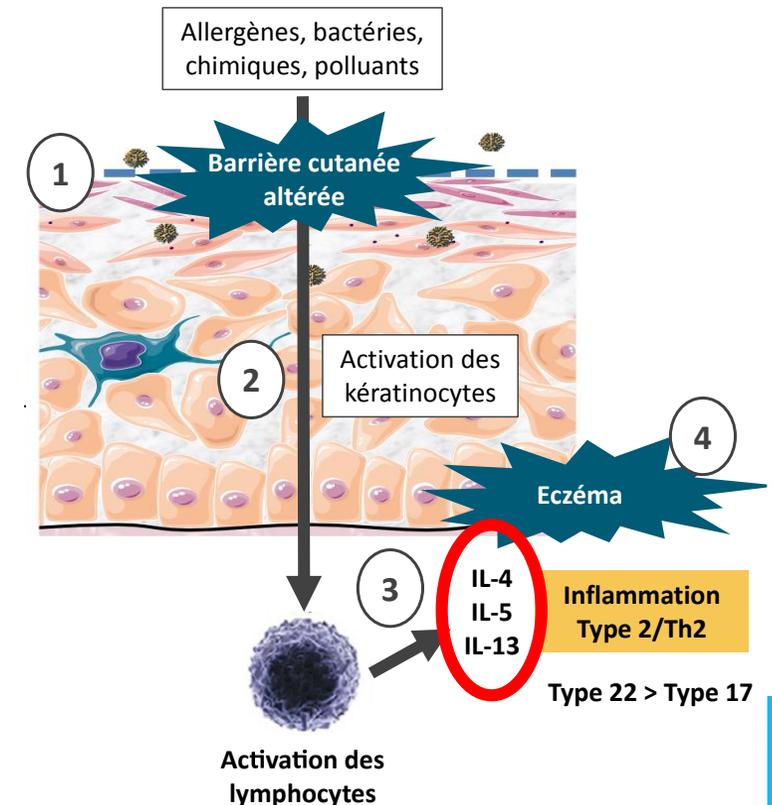
LES BIOTHÉRAPIES



DUPILUMAB = DUPIXENT®

PREMIÈRE BIOTHÉRAPIE DANS LA DA

- **Mode d'action : anticorps monoclonal anti IL-4/IL-13**
- **Indication :**
 - Dermatite atopique pour les > 12 ans
 - En 3^{ème} intention
 - après soins locaux et ETP
 - En échec, intolérance, contre-indication à la ciclosporine
 - *Autres : asthme, rhino-sinusite, œsophagite à éosinophiles, prurigo nodulaire, 6-12 ans...*
- **Modalités de traitements**
 - Bilan biologique pré-thérapeutique
 - Auto-injection toutes les 2 semaines à domicile
- **Effets secondaires**
 - Conjonctivite
 - Douleurs au point d'injection
- **Facteur limitant**
 - Prescription hospitalière (*impact médico-économique - 1450 euros/mois, 65% par Sécurité Sociale*)



LES JAKi

«LES PETITES MOLÉCULES» INHIBITRICES DE LA VOIE JAK

LES JANUS KINASES

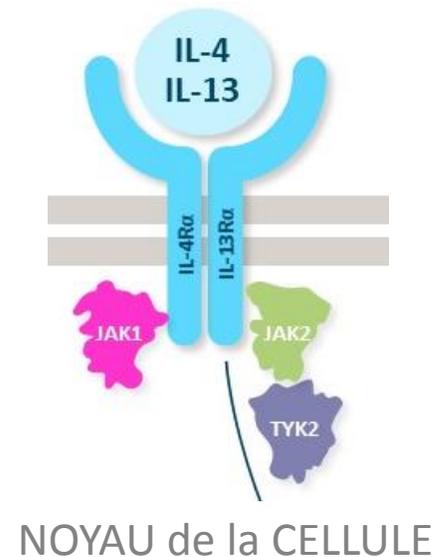
SUBSTANCES TRANSMETTRICES DE SIGNAUX VERS LA CELLULE

- Amplification de la réponse inflammatoire
- Augmentées dans la dermatite atopique

Target					Compound	Oral	Topical
JAK1	JAK2	JAK3	TYK2	+SYK	ASN002	✓	
					Delgocitinib		✓
					Baricitinib	✓	
					Ruxolitinib		✓
					Upadacitinib	✓	
					Abrocitinib	✓	

BARICITINIB = OLUMIANT®

- **Mode d'action** : anti JAK1/2 sélectif
- **Indication** :
 - Dermatite atopique pour les > 12 ans
 - En 3^{ème} intention
 - après soins locaux et ETP
 - En échec, intolérance, contre-indication à la ciclosporine
 - *Autres : polyarthrite rhumatoïde*
- **Modalités de traitements**
 - Bilan biologique pré-thérapeutique et suivi biologique
 - 1 cp 4mg par jour
- **Effets secondaires**
 - Céphalées, rhino-pharyngites
- **Facteur limitant**
 - Prescription hospitalière



DE TRÈS NOMBREUSES PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES (>30!)

En crème		En comprimé		En injection	
Target	Compound	Target	Compound	Target	Compound
AhR	Tapinarof/benvitimod	CRTH2	OC000459	TSLP	Tezepelumab
PDE4	Crisaborole (Eucrisa)	CRTH2	QAW 039	Ora1	Anti-Oral
PDE4	Roflumilast	PDE4	Apremilast (Otezla)	IL-4/IL-13R	Dupilumab (Dupixent)
PDE4	RVT-501	H4R	ZPL389	IL-4	Pirakinra
JAK1, JAK3	Tofacitinib	JAK 1/2	Baricitinib	IL-13	Tralokinumab
JAK1, JAK2	INCB18424	JAK 1	Pf-04965842	IL-13	Lebrikizumab
JAK1, JAK3	LEO 124249/JTE-052	JAK 1	Upadacitinib (ABT 494)	IL-5	Mepolizumab
<i>S aureus</i>	R mucosa bacteria	NK1R	VLV-686/tradipitant	IgE	QGE031/ligelizumab
<i>S aureus</i>	Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	NK1R	Serlopitant	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, molécules intracellulaires, bactéries

Cibles: récepteurs intracellulaires

Cibles: récepteurs extracellulaires et cytokines

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

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

MERCI

www.chu-lyon.fr



6^E JOURNÉE DE
L'ECZÉMA