

MODULE 4 DERMATOLOGIE - ENSEIGNEMENT ALLERGOLOGIE AURA

# DERMATITE ATOPIQUE



**Pr 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)



# Liens d'intérêts

- **Recherche clinique** : Sanofi Regeneron, Pierre Fabre, Janssen Cilag, Celgene, Lilly, Leo Pharma, Galderma, Abbvie, Leo Pharma
- **Expertise**: Sanofi Regeneron, Pierre Fabre, Novartis, Galderma, Pfizer, Abbvie, Lilly, Leo Pharma, Medac
- **Formation**: Sanofi Regeneron, Novartis, Abbvie, Pierre Fabre, Lilly, Medac

# La dermatite atopique (DA)

1. Introduction & épidémiologie
2. Physiopathologie – La marche atopique et dysbiose cutanée
3. Diagnostic
4. Prise en charge thérapeutique
5. Les points importants

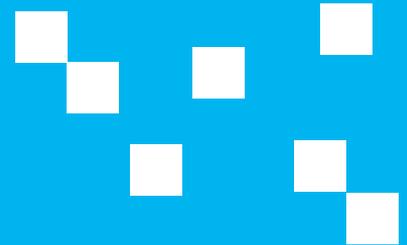
# Dermatite atopique (DA): points importants

1. **Dermatose inflammatoire chronique fréquente** touchant 10% des enfants et 4% des adultes en France
2. La dermatite atopique n'est pas une maladie allergique. Elle est due à un **défaut de barrière cutanée** favorisant une **inflammation de type 2**
3. Sa prise en charge est **clinique** et c'est **une priorité thérapeutique**
4. Les **émollients** sont la base du traitement, associés aux **dermocorticoïdes**
5. Avec l'arrivée de la **première biothérapie dans la DA**, une révolution thérapeutique est en marche.

# 1. INTRODUCTION SUR LES ECZEMAS

L'eczéma, toute cause confondue, est le motif n° 1 de consultation en dermatologie en France, avant l'acné

Résultats Etude Objectif Peau 2016



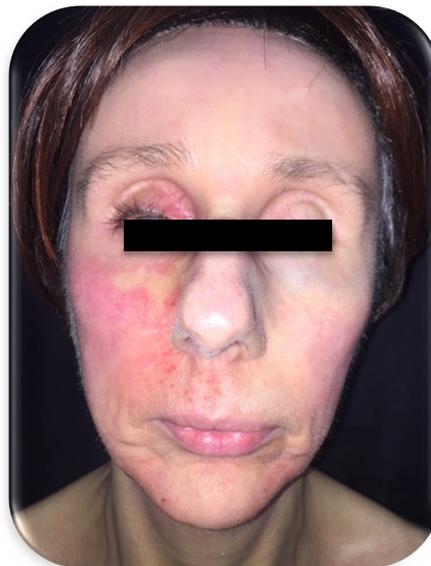
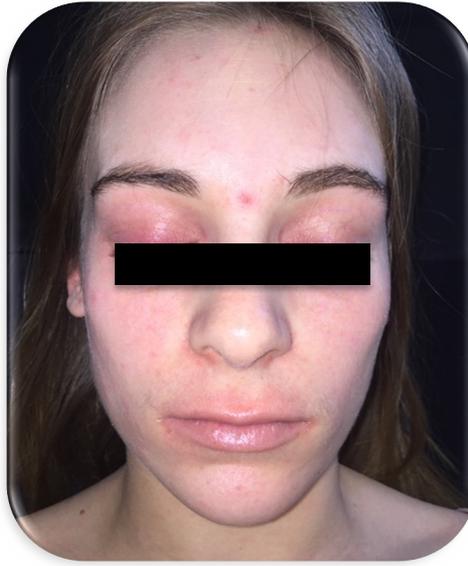
# Dermatite atopique (DA) - Enfants



# Dermatite atopique (DA)



# Dermatite atopique (DA) - Adultes

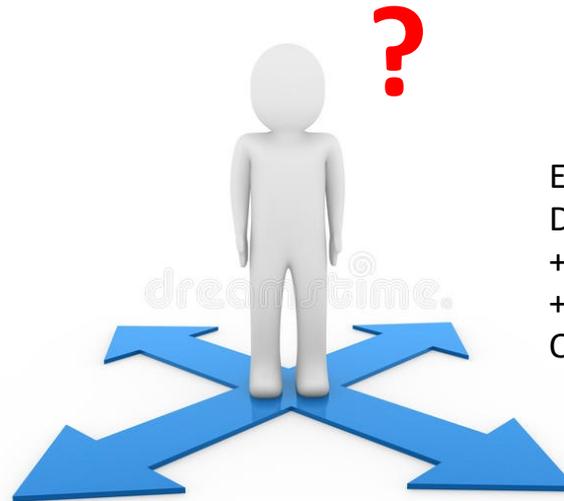


# Mon expérience du parcours du patient Eczéma

Adressé par

- son médecin traitant
- Son dermatologue
- Son allergologue
- Son pneumologue
- etc

Ou spontanément



Eczéma léger à sévère

Délai +/- long

+/- Grandes espérances

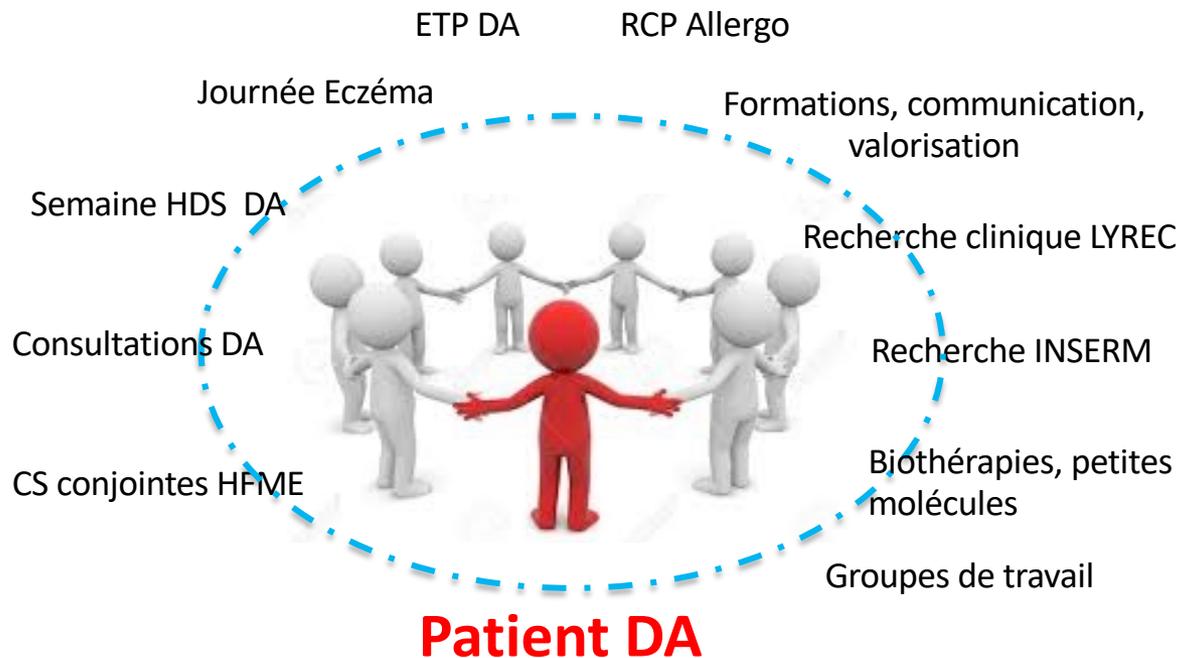
+/- Réticence pour l'hôpital

Quasi jamais de systémique

**Patient DA**

*Service d'Allergologie et Immunologie Clinique CHLS*

# Mon expérience du parcours du patient Eczéma



## Centre Expert Eczéma AURA

- 1200 patients/an
- Adultes & enfants
- Essais cliniques (phases I à IV)

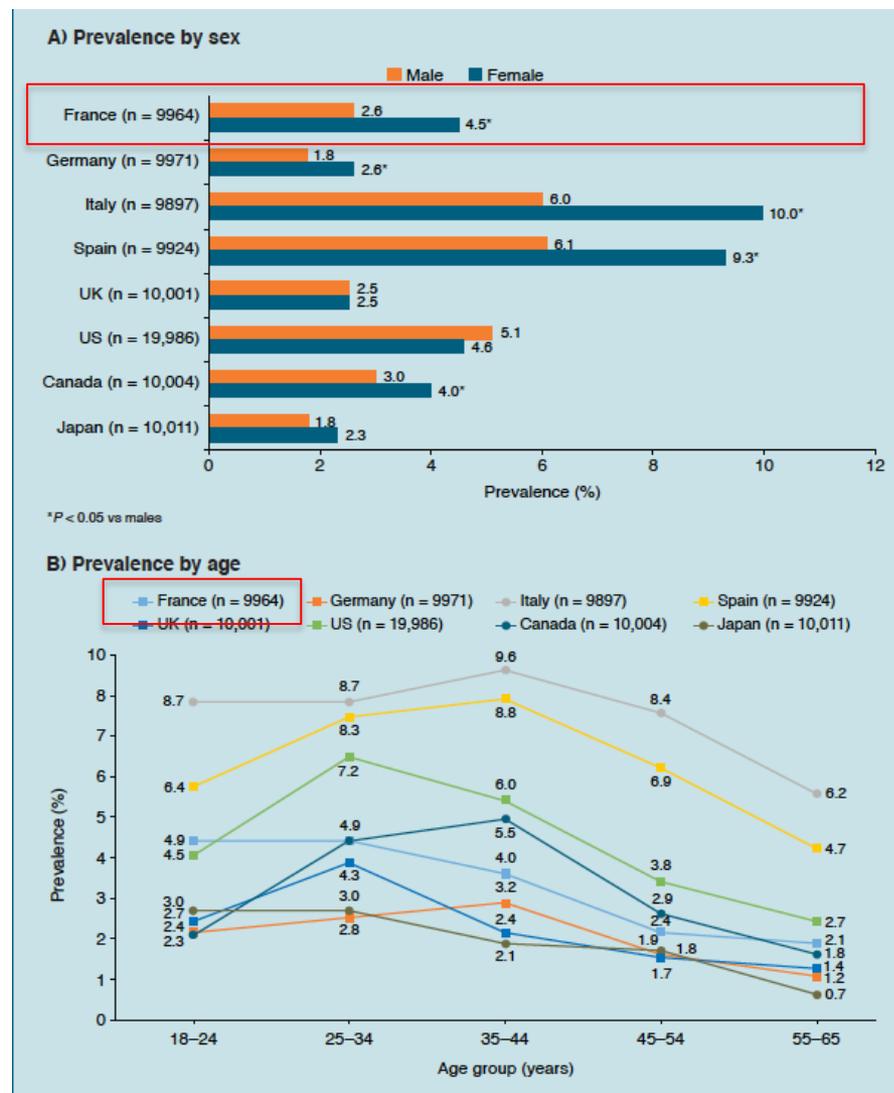
→ **Labellisation GA²LEN (2018)**

*Création Centre Expert Eczéma AURA 2016*



# 1. Epidémiologie de la DA

- **Enfants : 10,0%**
  
- **Adultes: 3,6%-4,6%**
  - DA légère: 45%
  - DA modérée: 45%
  - DA sévère: 10%
  
- Femmes > Hommes
  
- Décroissance avec l'âge



# Histoire naturelle de la DA

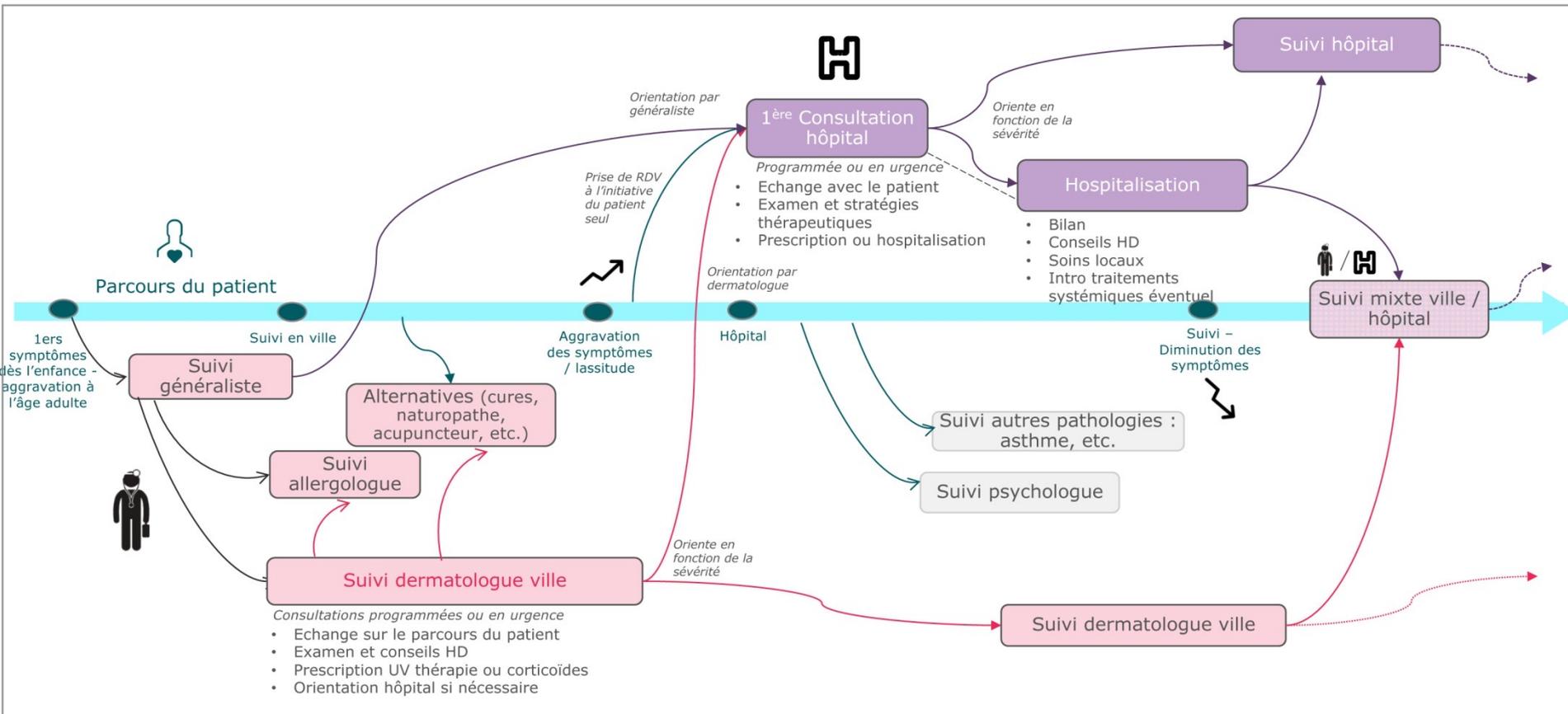
**Table 1** Classification of the different subgroups and course types of AD are summarized. Frequencies of the different course types within the cohort of patients with AD are shown

Courses type of AD	Infantile phase 0-2 years	childhood phase 2-6 years	juvenile phase 6-14 years	adolescent phase 14-20 years	adult phase >20 years	Number of patients (n)	Percentage of patients
<b>Subgroup I: Start of AD between birth and 2<sup>nd</sup> year of life</b>							
1						0	0%
2						2	0.33%
3						2	0.33%
4						1	0.16%
5						189	31.14%
6						1	0.16%
7						0	0%
8						4	0.66%
9						0	0%
10						7	1.15%
11						8	1.32%
12						0	0%
13						0	0%
14						15	2.47%
15						6	0.99%
16						13	2.14%
<b>Subgroup II: Start of AD between 2<sup>nd</sup> and 6<sup>th</sup> year of life</b>							
17						1	0.16%
18						0	0%
19						0	0%
20						84	13.84%
21						0	0%
22						7	1.15%
23						6	0.99%
24						3	0.49%
<b>Subgroup III: Start of AD between birth and 6<sup>th</sup> and the 14<sup>th</sup> year of life</b>							
25						0	0%
26						0	0%
27						56	9.56%
28						9	1.48%
<b>Subgroup IV: Start of AD between 14<sup>th</sup> and the 20<sup>th</sup> year of life</b>							
29						2	0.33%
30						77	12.69%
<b>Subgroup V: Start of AD after the 20<sup>th</sup> year of life</b>							
31						112	18.45%

Ce n'est pas qu'une maladie pédiatrique: 30% des DA surviennent après l'âge de 14 ans



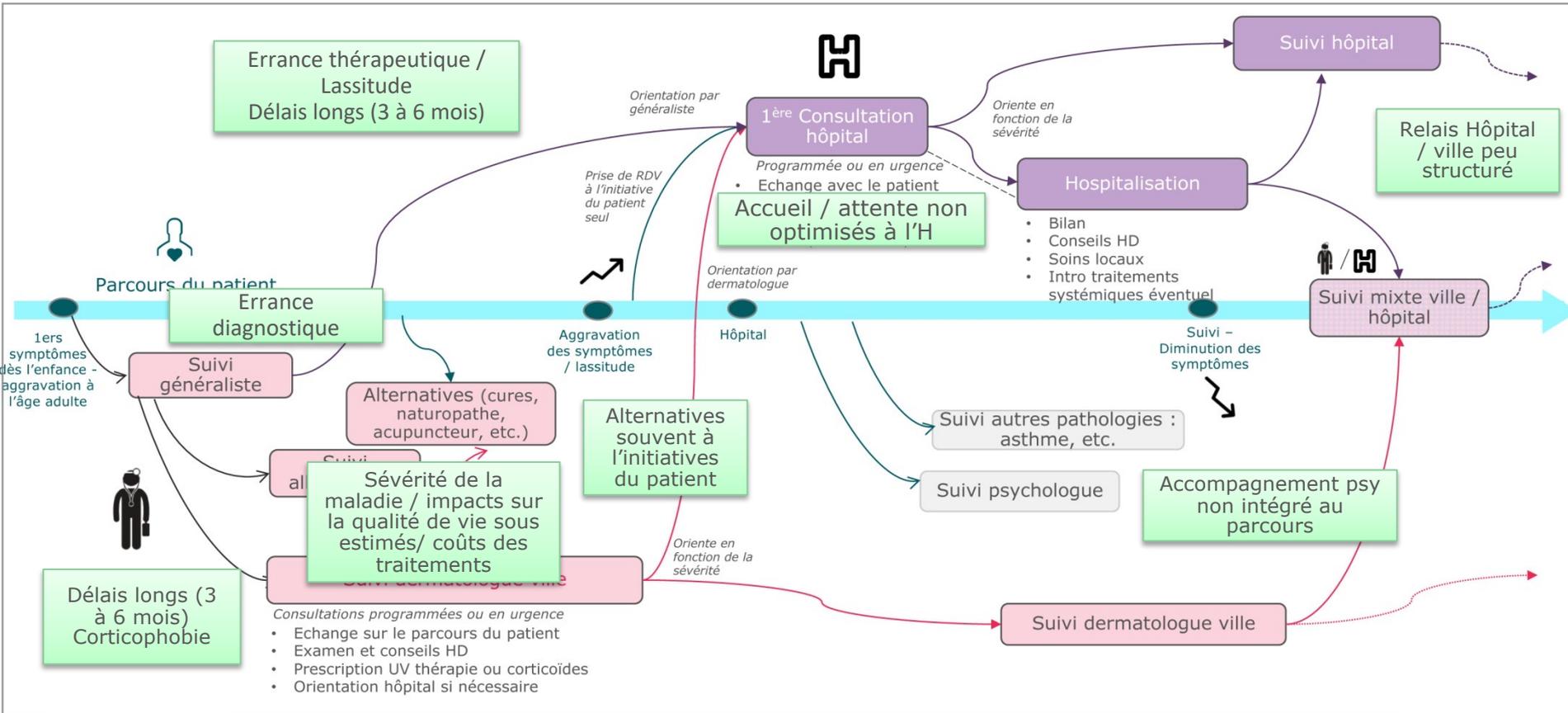
# Le parcours d'un patient adulte atteint de DA sévère



Parcours patient « type » réalisé à partir des témoignages de 5 patients atteints de DA sévère



# Le parcours d'un patient adulte atteint de DA sévère



## Les points de rupture

Parcours patient « type » réalisé à partir des témoignages de 5 patients atteints de DA sévère



# Problématique du parcours de soins dans la DA

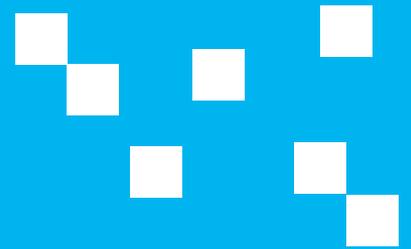
- La prise en charge partagée de la DA
  - Pharmaciens, MG, pédiatres, allergologues et dermatologues
- Impact de la DA sous-estimée
  - Défaut de cohérence des conduites médicales (corticophobie)
  - En dépit du consensus des experts et de traitements efficaces
- Evaluation de la sévérité non réalisée
  - Malgré des outils disponibles
  - Permettant d'adapter la prise en charge thérapeutique
- Faible adhésion thérapeutique et fréquents échecs
  - Par impréparation des patients/familles dans la réalisation des soins locaux
  - Dénuement face à la réalisation concrète des prescriptions



# Défis pour améliorer le parcours de soins de la DA

1. Donner le bon diagnostic “DA”
2. Etre à l’aise pour expliquer les mécanismes de la maladie et justifier les traitements
3. Considérer l’impact de la DA sur la qualité de vie
4. Identifier les cas sévères
5. Préparer aux soins locaux: émoullients et anti-inflammatoires
6. Connaître et utiliser l’algorithme thérapeutique de la DA

## 2. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DA



# L'eczéma est un symptôme

Du grec *ekzein*, bouillonner, bouillant

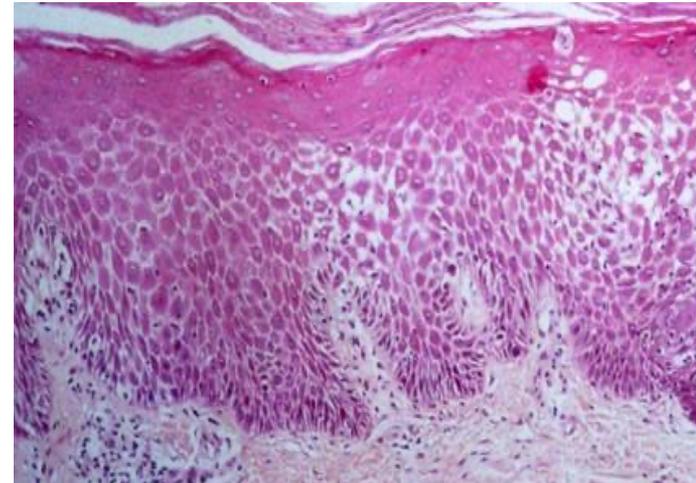
## 4 phases cliniques



1. Phase érythémateuse
2. Phase vésiculeuse
3. Phase suintante
4. Phase desquamative : guérison sans cicatrice

**Le prurit est constant +++**

## Description histologique



Dans l'épiderme +++

- Spongiose, exocytose, apoptose kératinocytaire

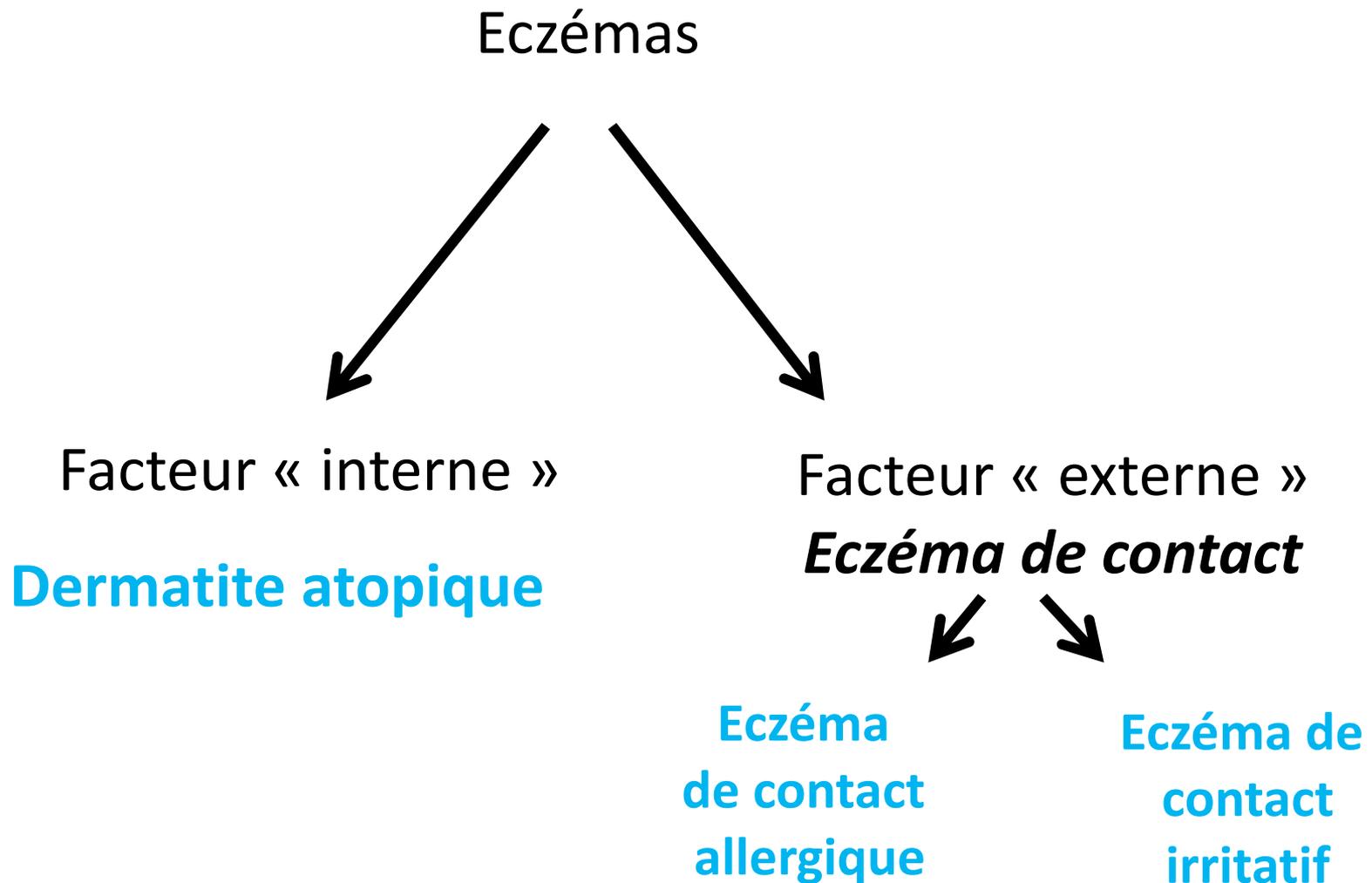
Dans le derme superficiel

- Oedème et infiltrat périvasculaire polymorphe

**Plusieurs maladies cutanées  
avec une définition anatomoclinique commune**

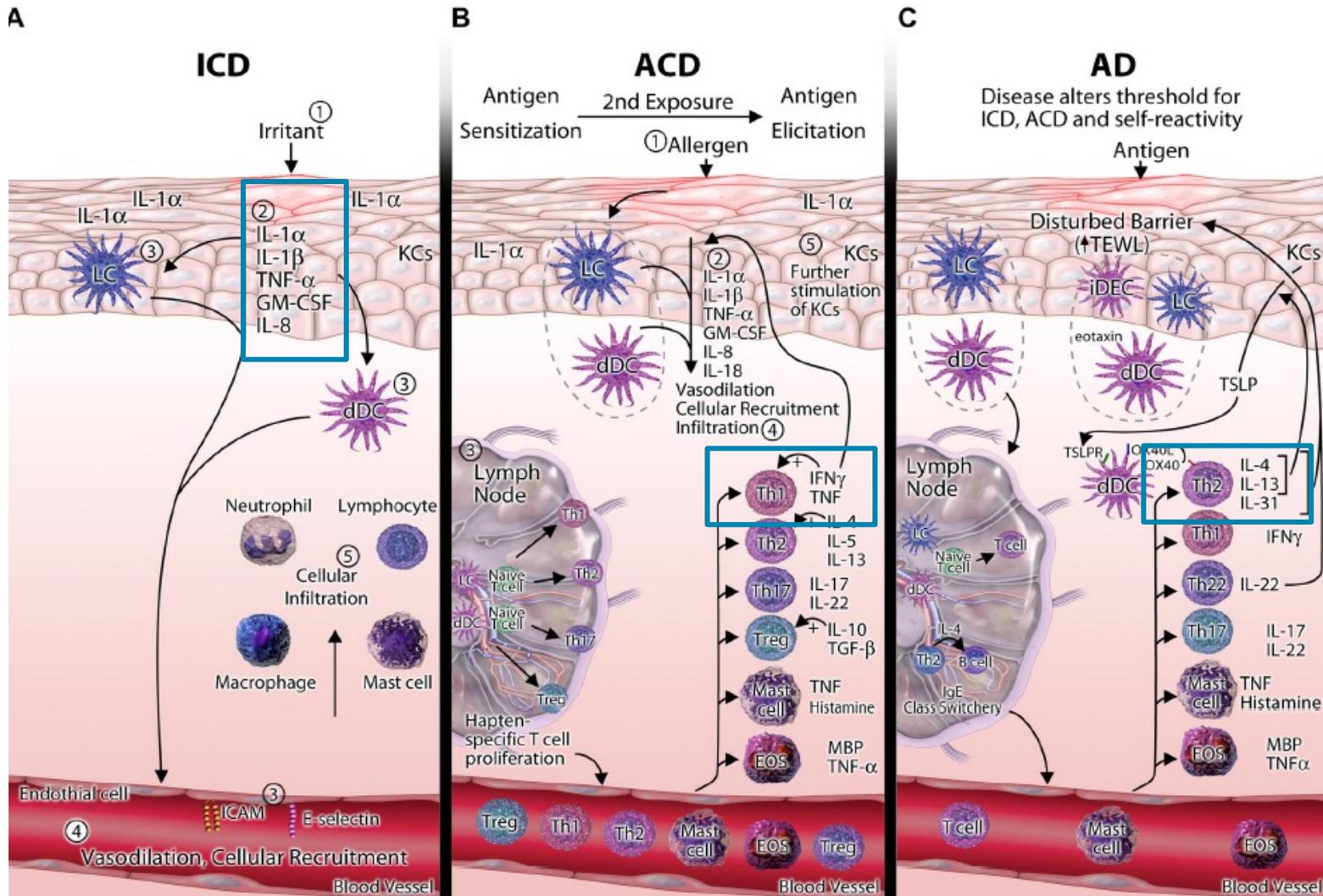
# Les eczémas :

## 3 principales dermatoses inflammatoires



# Les eczémas :

## 3 principales dermatoses inflammatoires



Inflammation innée

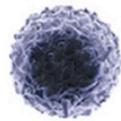
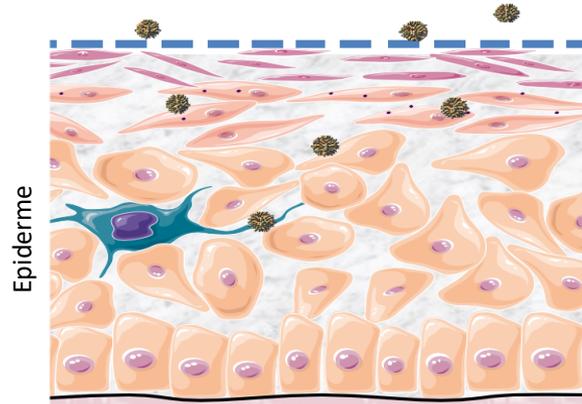
Inflammation type 1

Inflammation type 2



# Physiopathologie de la DA

Allergènes, bactéries,  
chimiques, polluants



Lymphocytes

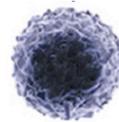
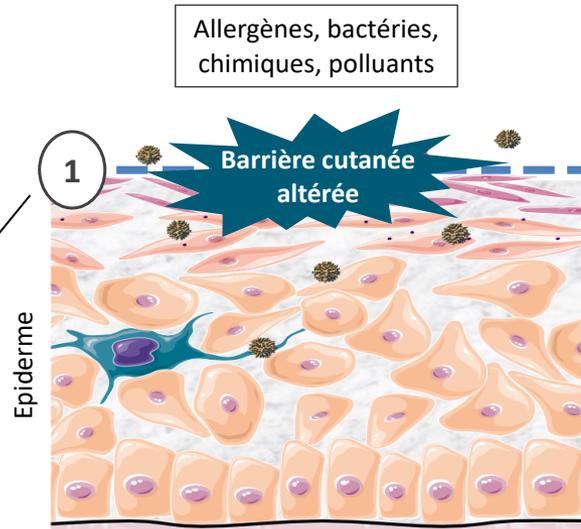
# Physiopathologie de la DA

Peau de DA



Sèche = XEROSE  
PERMEABLE aux molécules  
de l'environnement

- D'origine génétique (30%)  
et/ou environnementale (70%):
- Exposition aux polluants,  
produits cosmétiques détergents
  - Hygiène excessive, etc



Lymphocytes

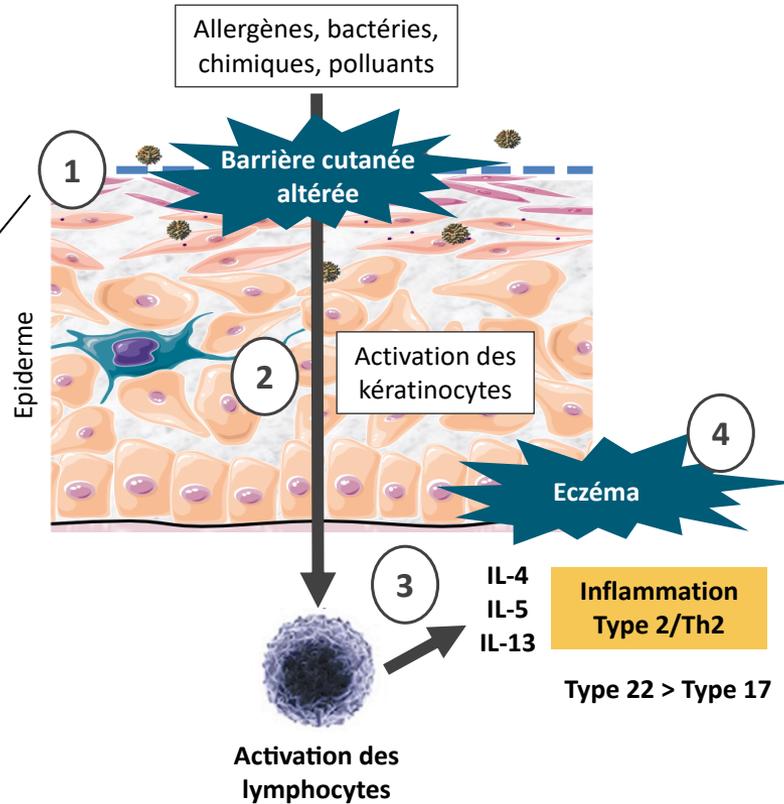
# Physiopathologie de la DA

Peau de DA



Sèche = XEROSE  
PERMEABLE aux molécules  
de l'environnement

- D'origine génétique (30%)  
et/ou environnementale (70%):
- Exposition aux polluants,  
produits cosmétiques détergents
  - Hygiène excessive, etc



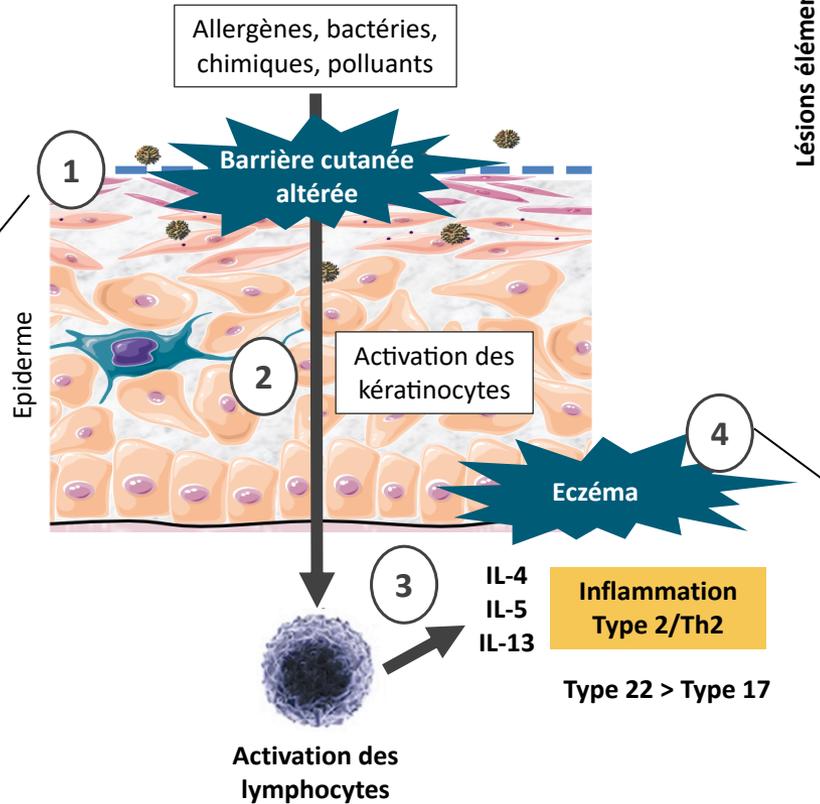
# Physiopathologie de la DA

Peau de DA



Sèche = XEROSE  
PERMEABLE aux molécules  
de l'environnement

- D'origine génétique (30%)  
et/ou environnementale (70%):
- Exposition aux polluants,  
produits cosmétiques détergents
  - Hygiène excessive, etc



Lésions élémentaires



13

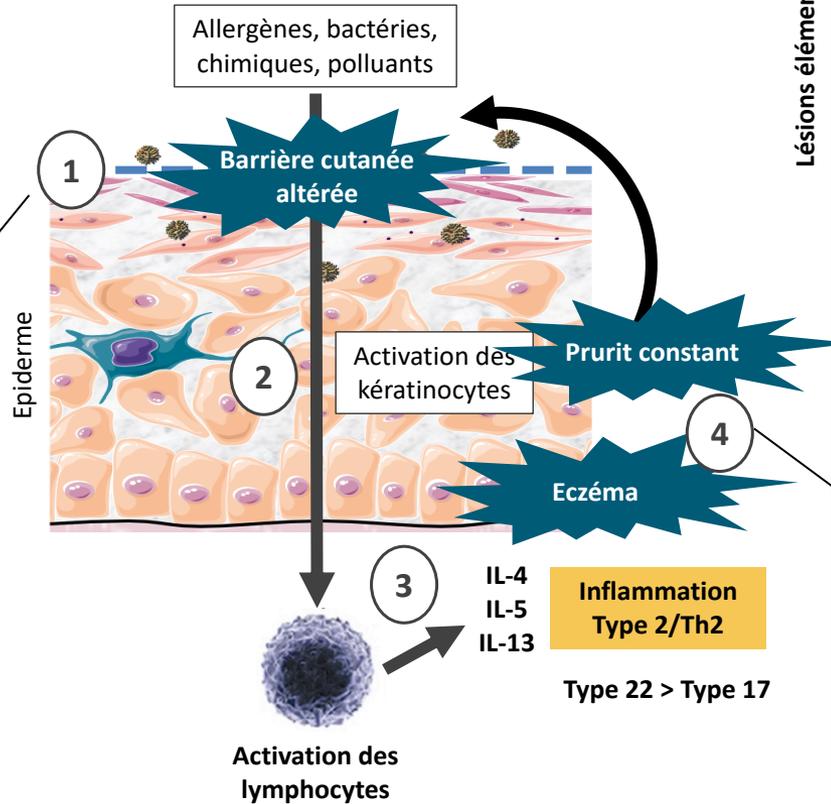
# Physiopathologie de la DA

Peau de DA



Sèche = XEROSE  
 PERMEABLE aux molécules  
 de l'environnement

- D'origine génétique (30%)  
 et/ou environnementale (70%):
- Exposition aux polluants, produits cosmétiques détergents
  - Hygiène excessive, etc



Lésions élémentaires



# Physiopathologie de la DA

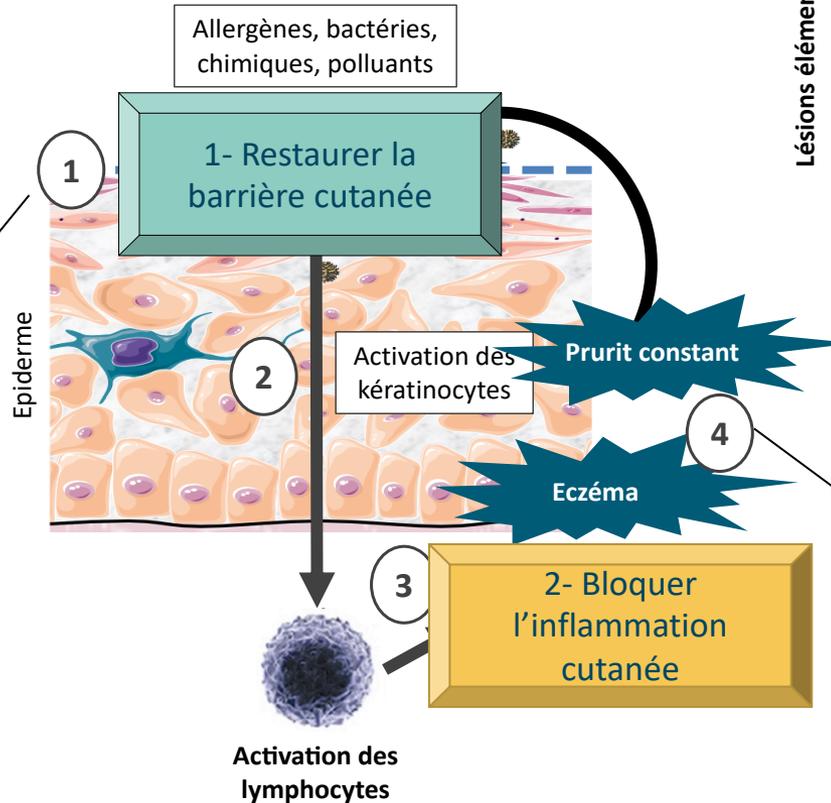
## → 2 OBJECTIFS THERAPEUTIQUES

Peau de DA



Sèche = XEROSE  
PERMEABLE aux molécules  
de l'environnement

- D'origine génétique (30%)  
et/ou environnementale (70%):
- Exposition aux polluants,  
produits cosmétiques détergents
  - Hygiène excessive, etc

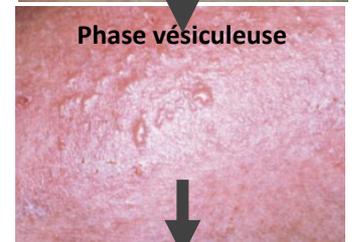


Lésions élémentaires

Phase érythémateuse



Phase vésiculeuse



Phase suintante



Phase desquamative



15

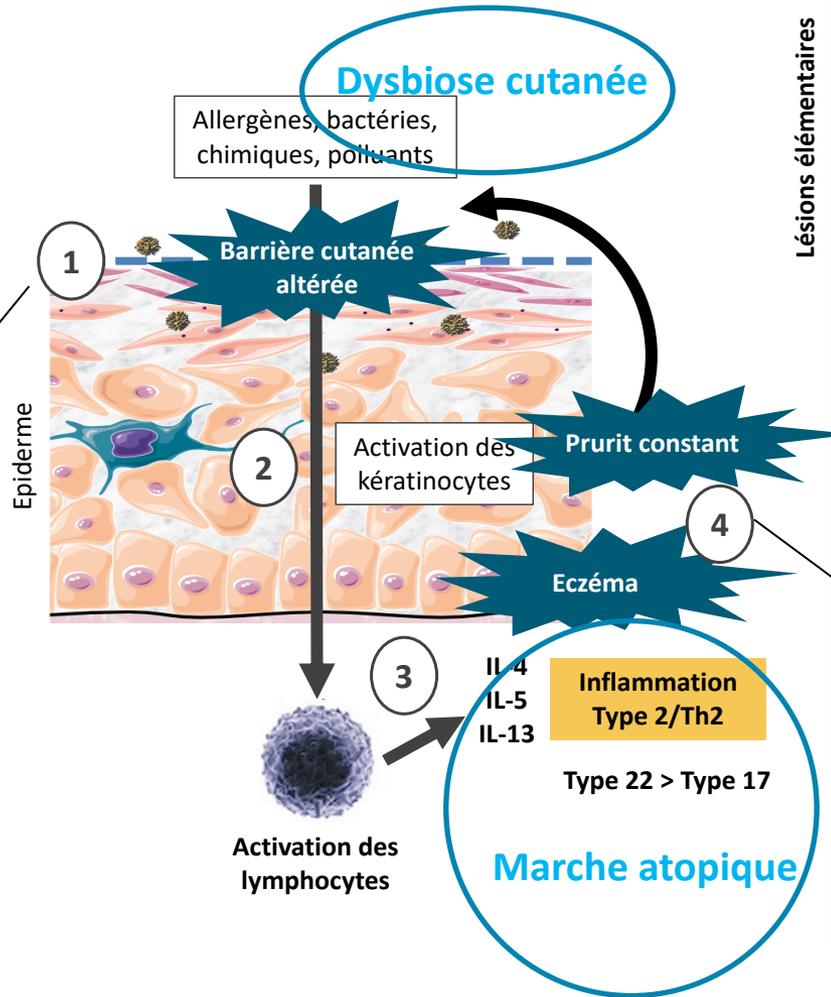
# Physiopathologie de la DA

Peau de DA



Sèche = XEROSE  
PERMEABLE aux molécules  
de l'environnement

- D'origine génétique (30%)  
et/ou environnementale (70%):
- Exposition aux polluants,  
produits cosmétiques détergents
  - Hygiène excessive, etc



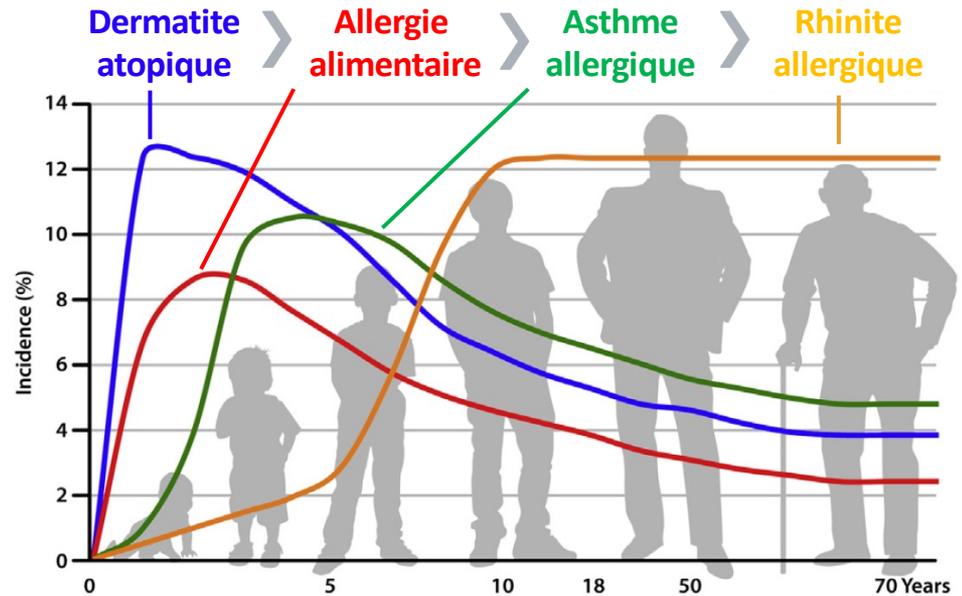
Lésions élémentaires



# La marche atopique

DA = mode d'entrée dans la marche atopique

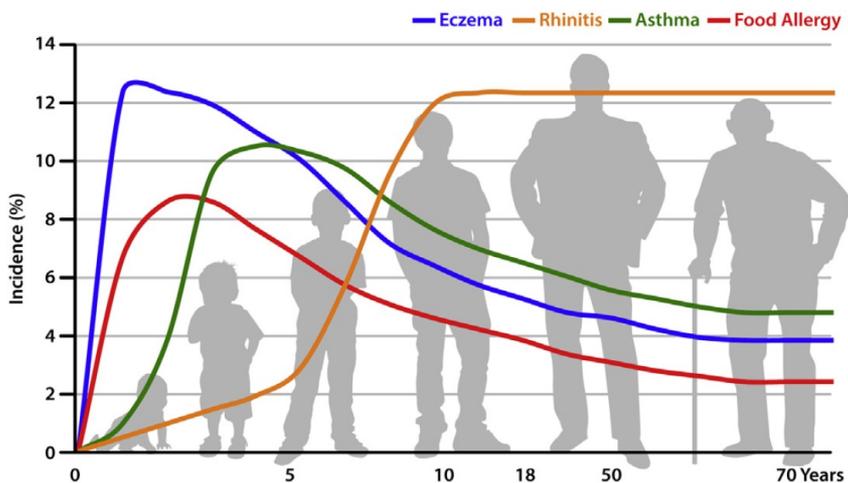
- Car l'immunisation contre les molécules de l'environnement se fait par voie cutanée



**Traiter la DA est une priorité pour éviter l'apparition des autres maladies atopiques**

# Comorbidités atopiques et « marche atopique »

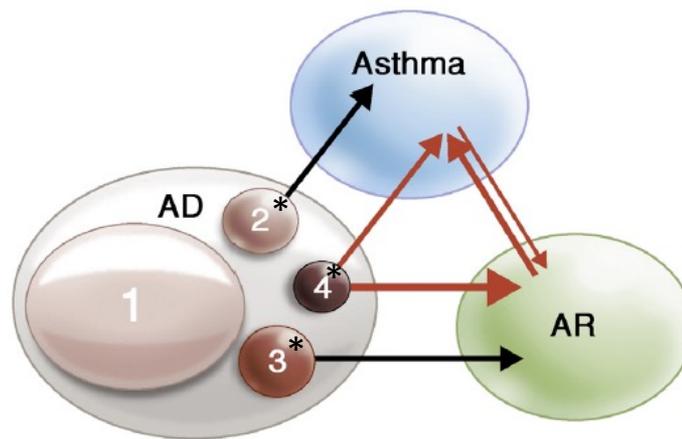
Association évolutive de pathologies atopiques



Czarnowicki et al. JACI 2017  
Paller et al. JACI 2019

De la « marche atopique » aux trajectoires atopiques

De la DA aux autres pathologies inflammatoires type 2



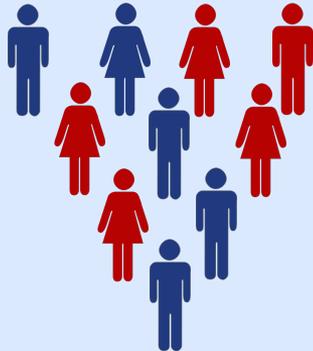
\* DA plus sévères et persistantes  
+/- sensibilisations précoces  
+/- ATCD familiaux d'atopie

# Les comorbidités atopiques

## Les chiffres dans la littérature

- 15-18% des DA ont une allergie alimentaire
- 33-40% des DA ont un asthme
  - 10% des DA ont une HRB infra-clinique (Gauthier, Nosbaum et al. In preparation)
  - Risque augmenté si DA sévère et multiples sensibilisations (donc si barrière cutanée altérée)
- 50% des DA ont une rhinite allergique
- 15-30 % ont une atteinte oculaire

### AD inpatients



Mean Age 36.0 yr

### Systematic examination



Ocular diseases

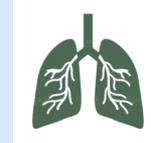
85%

13  
%

Prevalence

In all AD patients

In asymptomatic AD patients



Asthma

52%

7%

### Level of asthma control and therapeutic intervention in asthmatics



66.0% are partially or uncontrolled

45.0% require an increased therapeutic intervention

### Risk for steroid-related ocular complications



Related to steroid-containing  
eye drops rather than topical  
corticosteroids

5 independent  
risk factors of ocular diseases



Allergic rhinitis

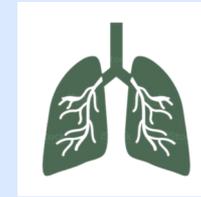
Allergic sensitization

Head and neck AD

Ocular symptoms

Total IgE level >3000kU/L

2 independent  
risk factors of asthma



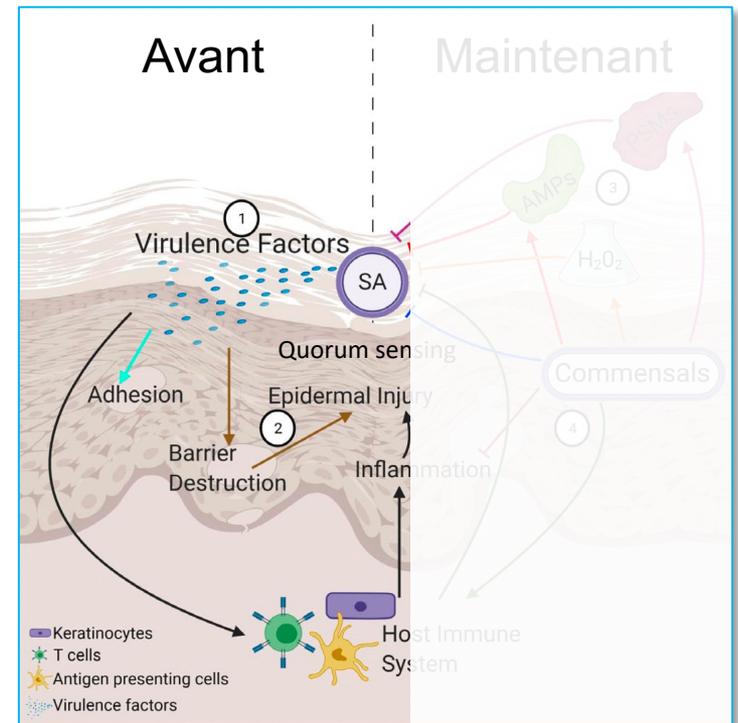
Allergic sensitization

Eosinophile count > 500/mm<sup>3</sup>

# Modulation de la dysbiose

## Dysbiose cutanée dans la dermatite atopique (DA)

- **Rôle prépondérant du *Staphylococcus aureus* (SA)**
  - Abondance très augmentée : jusqu'à 100 fois plus qu'une peau normale
  - Déficit en certaines bactéries commensales, incl. *Staphylococcus coagulase négative* (ConS)
- **Contrôle de SA par les bactéries commensales**
  - Limitation de la prolifération de SA et de sa production de facteurs de virulence -> But = éliminer SA
- **Via plusieurs moyens**
  - Production de peptides antimicrobiens (« AMPs »), de PSMs (inhibition prolifération), de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
  - Inhibition du quorum sensing de SA (= système d'autorégulation de la prolifération et des facteurs de virulence) par production d'auto inducing peptides (AIP)

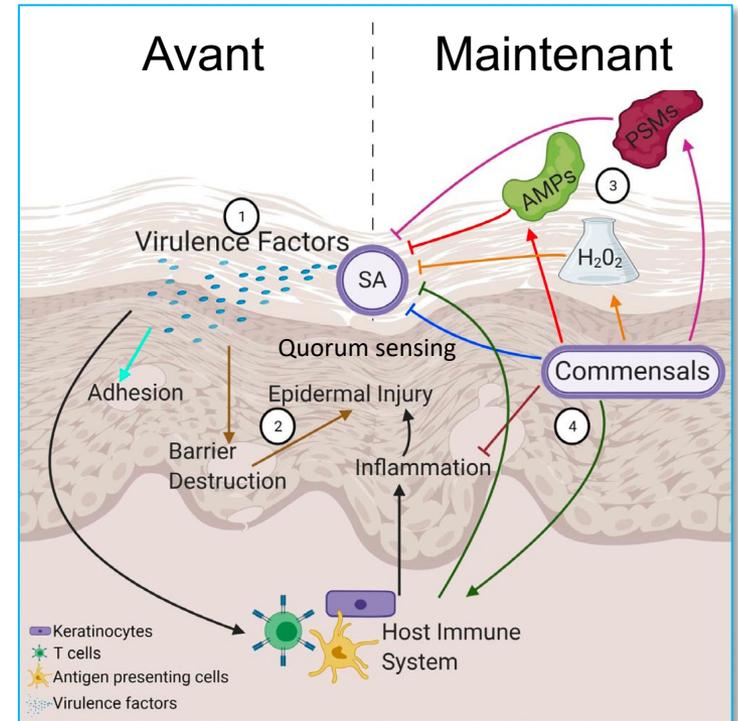


JDP 2021 - D'après Hwang et al. Exp Dermatol 2021, Naktsuji et al. Nat Med 2021

# Modulation de la dysbiose

## Dysbiose cutanée dans la dermatite atopique (DA)

- **Rôle prépondérant du *Staphylococcus aureus* (SA)**
  - Abondance très augmentée : jusqu'à 100 x plus qu'une peau normale
  - Déficit en certaines bactéries commensales, incl. *Staphylococcus coagulase négative* (ConS)
- **Contrôle de SA par les bactéries commensales**
  - Limitation de la prolifération de SA et de sa production de facteurs de virulence → but = éliminer SA
- **Via plusieurs moyens**
  - Production de peptides antimicrobiens ("AMPs"), de PSMs (inhibition prolifération), de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
  - Inhibition du quorum sensing de SA (= système d'autorégulation de la prolifération et des facteurs de virulence) par production d'auto inducing peptides (AIP)



JDP 2021 - D'après Hwang et al. Exp Dermatol 2021, Naktsuji et al. Nat Med 2021

# Modulation de la dysbiose

RCT : bactériothérapie avec les bactéries commensales (CoNS) autologues du patient pour traiter le *Staphylococcus aureus* dans la DA

## POPULATION

4 hommes, 7 femmes



Adultes DA modéré à sévères avec une culture positive pour *S. aureus*

**Age Médian : 26,7 ans (de 18 à 57 ans)**

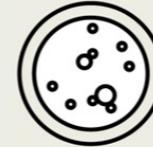
## INTERVENTION

11 patients analysés, traités 7 jours, × 2/j



### 5 Treatment actif

Lotion contenant le propre CoNS du patient, pouvant éliminer *S. aureus*



### 6 Controles

Lotion containing equal amount of saline

## LIEU DE LA RECHERCHE



1 CHU  
San Diego, Californie

## OBJECTIF PRIMAIRE

Abondance de *S. aureus* après 1 semaines, évaluée par séquençage ARN 16S ribosomal

## OBJECTIF SECONDAIRE

Amélioration du score EASI local

JDP 2021 - D'après Naksuji et al. JAMA Dermatol 2021

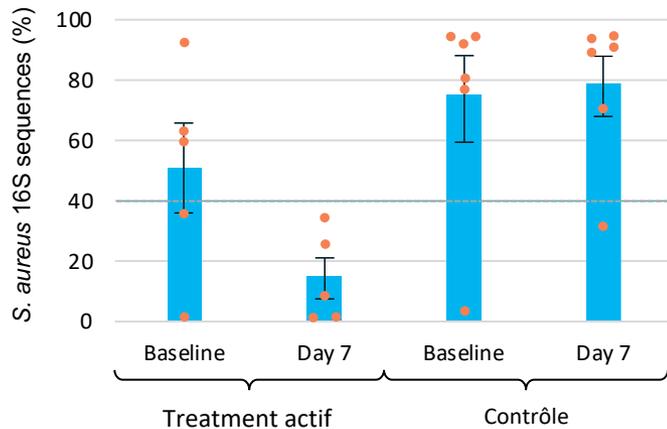


# Modulation de la dysbiose

## Résultats

### ■ Quantité de SA

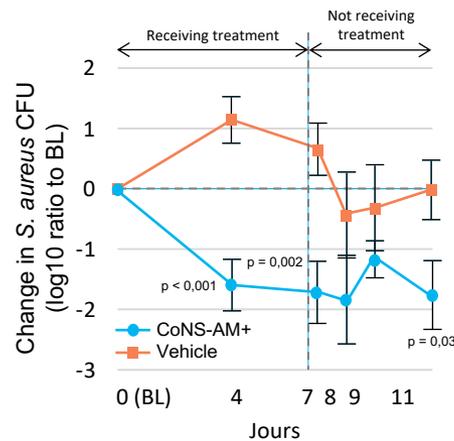
Comparés aux contrôles, les participants appliquant des *Staphylococcus* CoNS avaient une réduction significative de la quantité de *S. aureus* en peau lésionnelle à jour 7



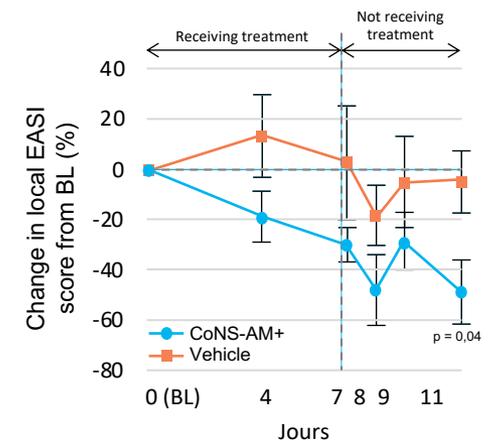
### ● Survie de SA et efficacité clinique

7 jours de traitement avec un produit contenant CoNS autologues (CoNS) inhibe la survie de SA et améliore significativement l'état cutané des patients porteurs de DA

#### *S. aureus* survival



#### Inflammation locale



JDP 2021 - D'après Naktsuji et al. JAMA Dermatol 2021



# Modulation de la dysbiose

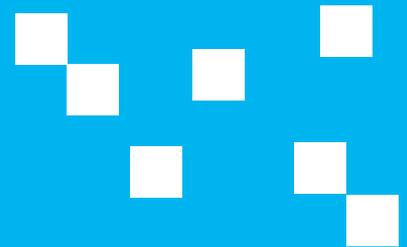
- Preuve de l'efficacité d'une bactériothérapie autologue dans la DA
  - Quid des applications à long terme et faisabilité à large échelle ?
- Dans la DA, l'objectif n'est pas de détruire tous les staphylocoques
  - Des espèces sont protectrices, d'autres pathogènes
- Développement de nouvelles stratégies thérapeutiques sélectives (clinicalTrials.gov)
  - Inhibition de la production des facteurs de virulence
  - Autres bactériothérapies orales ou topiques

Stratégie et administration	Agent/compagnie	Phase de développement clinique dans la DA
Souches bactériennes - topique	B244 (AOBiome)	IIIb
	ShA9 (NIAID)	I/IIa
	FB-401 (Forte Biosciences)	IIb
Petites molécules - topique	CLS-001/omiganan (Cutaneous Life Sciences)	II
	ATx201/niclosamide (Union Therapeutics)	II
Souches bactériennes - oral	EDP1815 (Evelo)	Ib
	STMC-103H (Siolta therapeutics)	Ib

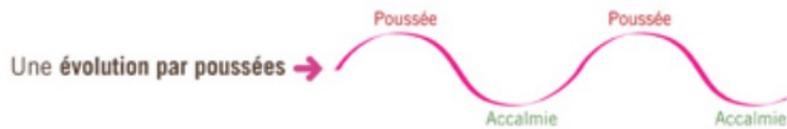
*Bieber et al. JACI 2021 ; Nakatsuji et al. Sci Transl Med 2017 ; Nakatsuji et al. JID 2018 ; Paller et al. JACI 2019 ; Matthias et al. Sci Transl Med 2019 ; Williams et al. Sci Transl Med 2019 ; Nakatsuji et al. Nature Med 2021*



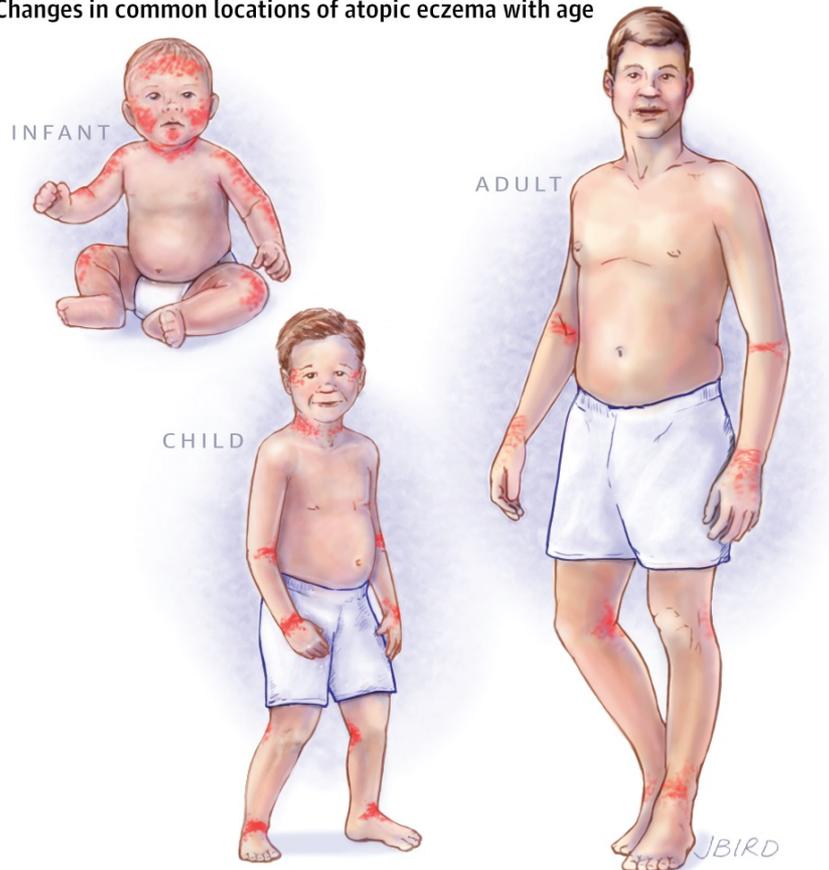
### 3. DIAGNOSTIC DE DA



# 3. Le diagnostic de DA est clinique



Changes in common locations of atopic eczema with age



**Critère obligatoire : dermatose prurigineuse associée à au moins 3 des critères suivants:**

1. Antécédent personnel ou familial d'atopie
2. Début < 2 ans
3. Antécédents de lésions des convexités chez le nourrisson
4. Eczéma des grands plis chez l'enfant
5. Antécédents de peau sèche généralisée (xérose)

*Atopie = asthme, rhinite allergique, DA*

*Familial = chez un parent au 1<sup>er</sup> degré*

**70% des DA de l'enfant disparaissent avant l'âge de 10 ans**



- Pas d'examen complémentaire
- Pas de bilan allergologique en 1<sup>ère</sup> intention



- Prurit féroce = perte de sommeil
- Impact majeur sur la qualité de vie

### **Conséquences:**

- Adulte : anxiété, dépression
- Enfant : troubles de l'attention, hyperactivité

Examinez la peau des enfants hyperactifs!

# Diagnostiques différentiels de la DA

- Le diagnostic de DA **est plus facile quand la maladie a débuté dans l'enfance**
- **En cas de DA acquise tardivement :**
  - Gale
  - Lymphome cutané T épidermotrope
  - Psoriasis atypique
  - Toxidermie eczématiforme
  - Eczéma de contact (surtout si localisation atypique: mains, pieds...)
- **Devant un eczéma chronique du visage :**
  - Dermite séborrhéique
  - Psoriasis
  - Dermatomyosite
  - Eczéma de contact
- **Très rarement, l'eczéma est une manifestation d'un syndrome plus complexe :**
  - Déficit immunitaire primitif
  - Syndrome de Netherton

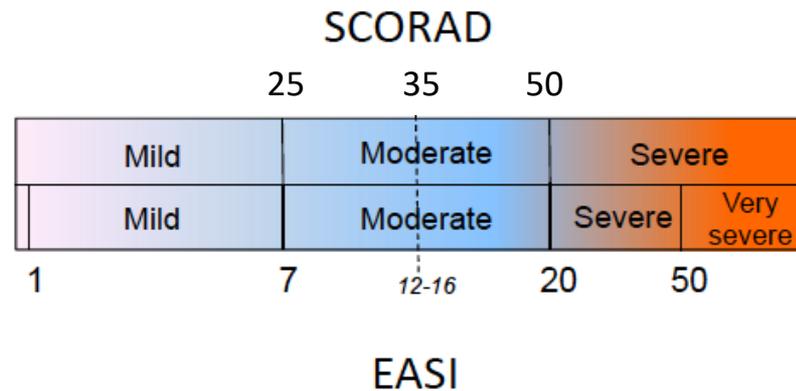


# Qu'est-ce qu'une DA modérée à sévère?

→ L'évaluation de la sévérité est clinique (scores SCORAD, EASI, DLQI)

**Une DA est modérée à sévère si :**

- Intensité et/ou étendue importante



- Réfractaire au traitement local bien conduit

**La DA sévère isole et stigmatise**



# Particularités de la DA modérée à sévère chez l'adulte

- En terme de symptômes
  - Eczéma sévère des mains
  - Blépharoconjonctivite chronique
  - Prurit intense insomniant
  - Association à l'asthme
- Risque plus élevé de problèmes psychiatriques
  - Dépression
  - Anxiété
- Risque plus élevé de comorbidités cardio-vasculaires ?



**>50% des DA sont modérées à sévères chez l'adulte**

**→ « Défi thérapeutique »**

*autant pour les exacerbations que pour le traitement de fond*



**LEGERE (45% des DA)**



**MODEREE (45% des DA)**



**SEVERE (10% des DA)**



# La dermatite atopique sévère isole et fait souffrir



**Démangeaisons**



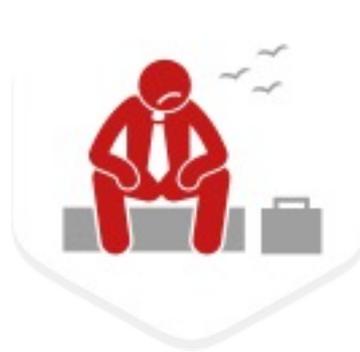
**Sommeil perturbé**



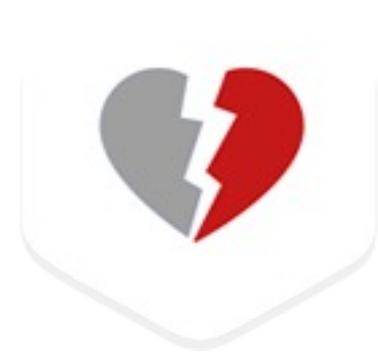
**Maladies associées**



**Anxiété et dépression**



**Vie professionnelle /  
Études**

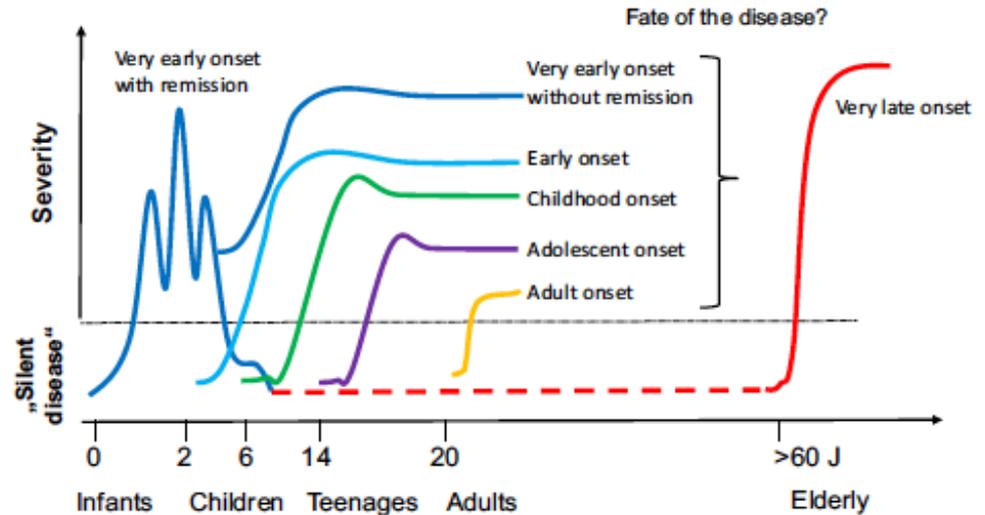


**Relations affectives**

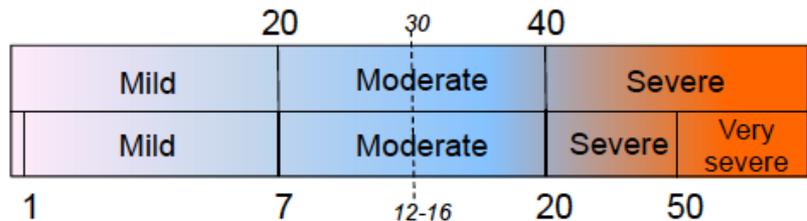
# Les phénotypes cliniques de DA

## ■ Différentes stratifications cliniques en fonction:

- De l'âge
- De la sévérité
- De l'âge de début
- De l'origine ethnique
- Des sensibilisations



## SCORAD



## EASI

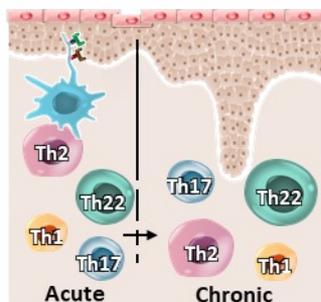


# Pertinence des phénotypes cliniques avec les phénotypes immunologiques



Clinical Phenotype

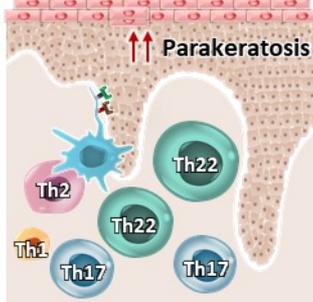
European American AD



Th2 (Int>Ext, C>A)	↑↑↑
Th22 (Int>>Ext, C>A)	↑↑↑
Th17 (Int>>Ext, C=A)	↑
Th1 (C>A)	↑↑

Epidermal thickness	↑↑
KRT16	↑ Int=Ext, C>A
Ki67	↑
FLG, LOR, PPL	↓↓↓

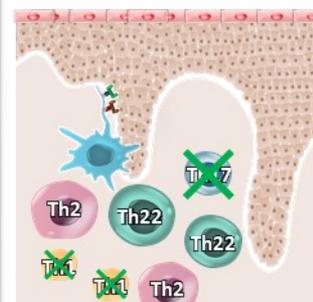
Asian AD



Th2	↑↑↑
Th22	↑↑↑↑
Th17	↑↑↑
Th1	↑↔

Epidermal thickness	↑↑↑
KRT16	↑↑
Ki67	↑↑
FLG	↓
LOR	↔

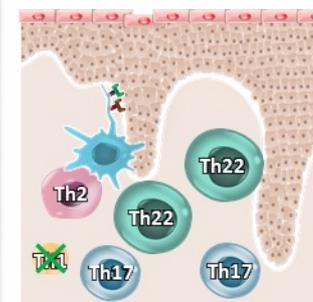
African American AD



Th2	↑↑↑
Th22	↑↑
Th17	X (Absent)
Th1	X (Absent)

Epidermal thickness	↑↑
KRT16	↑
Ki67	↑
FLG	↔
LOR	↓↓

Paediatric AD



Th2	↑↑↑
Th22	↑↑↑
Th17	↑↑↑
Th1	X (Absent)

Epidermal thickness	↑↑
KRT16	↑↑
Ki67	↑↑
FLG, LOR, PPL	↔

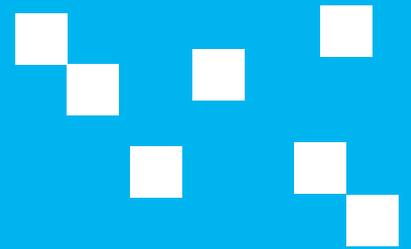
Immune polarization

Skin barrier

- L'inflammation type 2 est majeure quelque soit la forme de DA
- La recherche de biomarqueurs plus spécifiques : un challenge



## 4. TRAITEMENT DE LA DA



# 4. Prise en charge thérapeutique de la DA

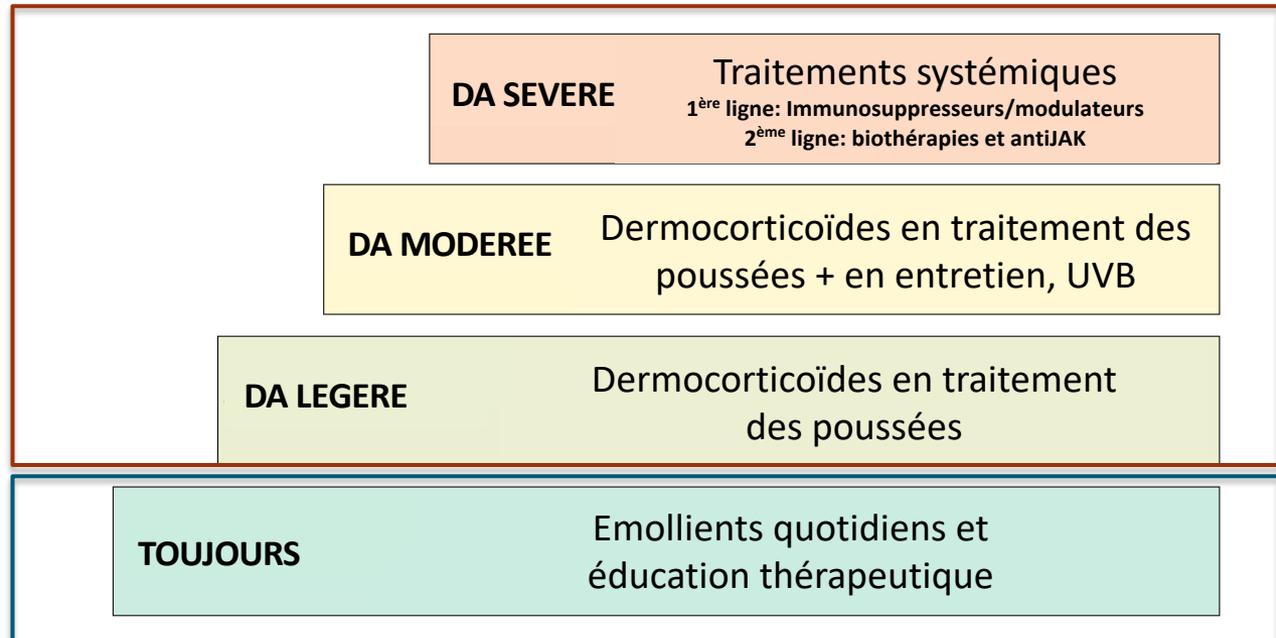
Recommandations européennes 2020

2- Bloquer l'inflammation cutanée

Et identifier les patients corticophobes

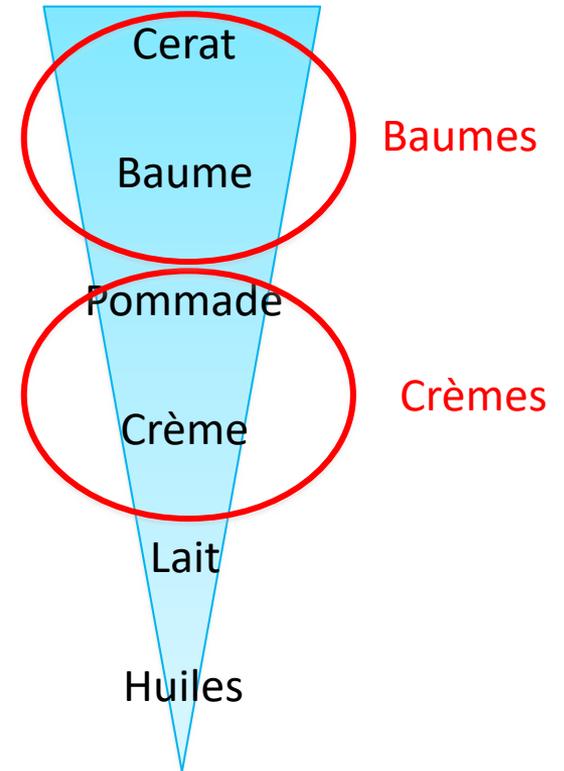
1- Restaurer la barrière cutanée

Et éduquer



# Les émoullients : le plus important

- Préciser les doses
  - 30g/jour = 1kg/mois chez l'adulte
- Adapter les galéniques
- Mode d'application:
  - En 5 minutes corps entier
  - La coccinelle blanche
- Vérifier le type de produit de toilette: huiles lavante, syndet



# Les émollients : le plus important

- 3 propriétés majeures
  - Occlusivité
  - Humectance
  - Emollience
  
- En bonus (dans les produits appelés émollients “plus”):
  - Produits anti-inflammatoires
  - Céramides
  - Etc



# Les dermocorticoïdes



- Dépister la **corticophobie**
  - Demander s'il y a des réticences
  - Pour donner les explications adaptées
  
- Montrer l'**unité phalangette+++**
  - Avoir un tube de DC sur son bureau
  - Montrer sur soi-même pour démystifier
  
- Appliquer à la **bonne dose et la bonne force, le temps nécessaire** pour blanchir complètement
  
- Donner des **informations claires et compréhensibles**
  - Un rituel, un protocole
  - Au mieux un schéma corporel avec le tableau des unités phalangettes

					
	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

<http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>



# Effacité des dermocorticoïdes

**Avant**



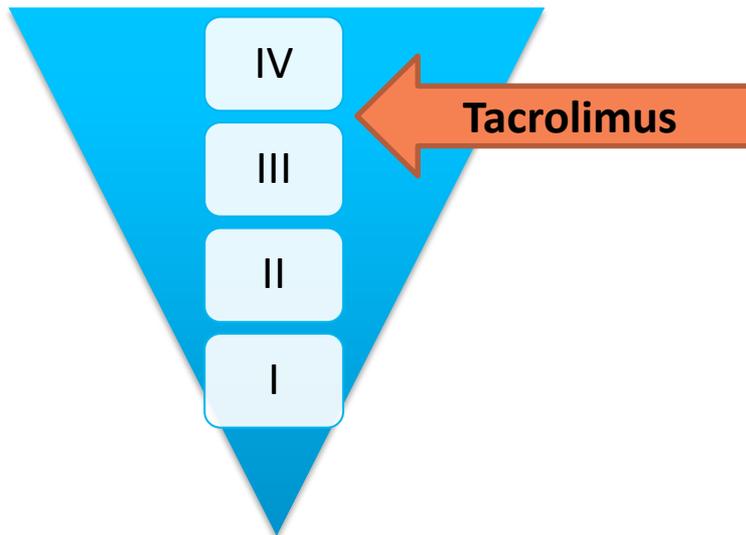
**3 semaines après optimisation  
des traitements locaux**



# 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*

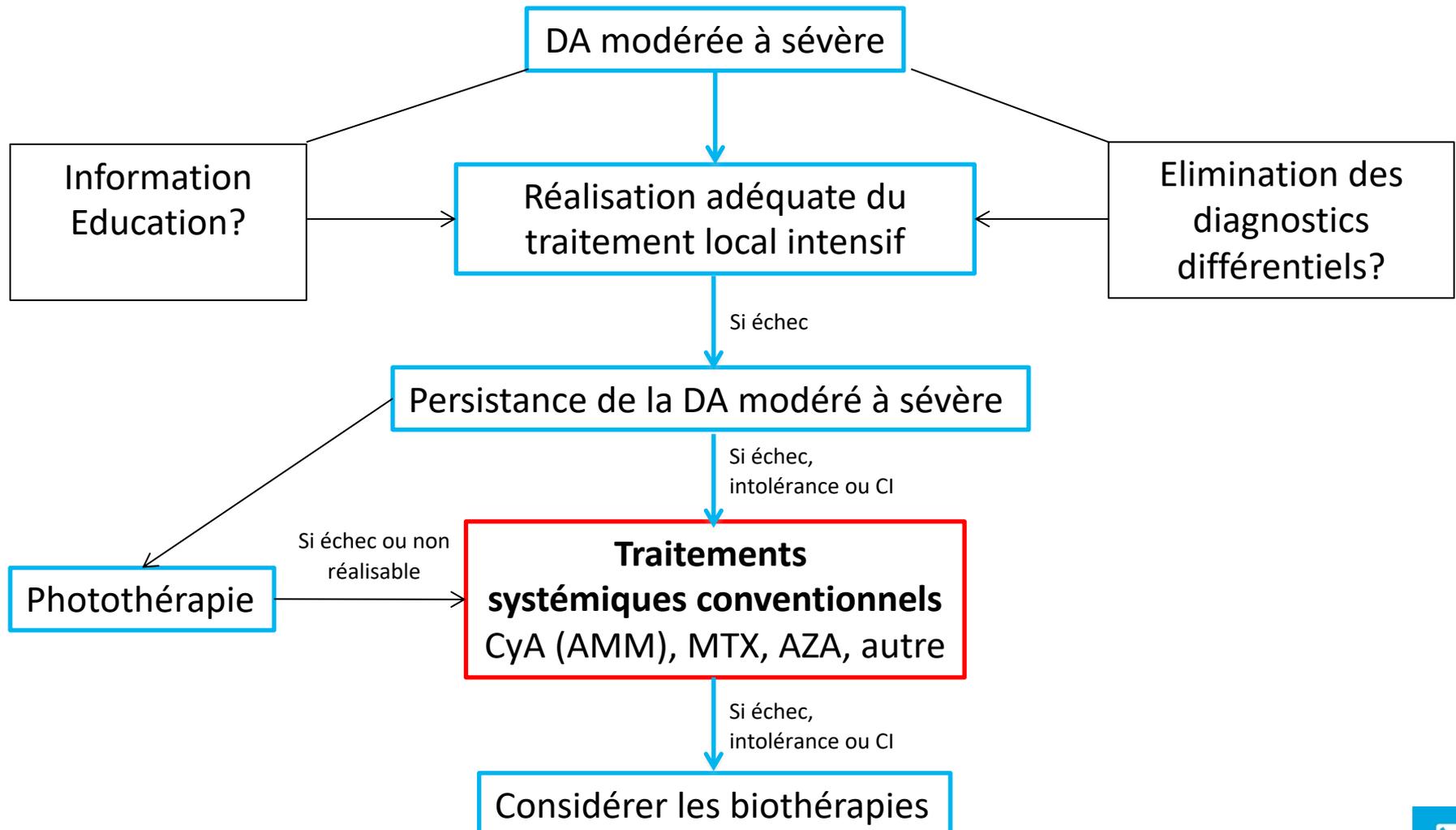


- Un bémol: intolérance cutanée fréquente (brûlures transitoires, effet antabuse à l'ingestion d'alcool)
- Notice (2002): « *prudence à l'exposition UV, délai de 2h pour mettre un émollient, risque de lymphomes, ...* »
  - **En 2019, se rassurer, pas de risque démontré**

# Les autres solutions

- Objectiver la corticophobie
    - Score COPITOP
  - Améliorer la compliance
    - **Education thérapeutique**
  - Si rechutes fréquentes: traitement d'entretien (pro-actif)
    - Pour les DC comme le tacrolimus
    - Pour la prévention secondaire d'une maladie chronique
- 
- **Si insuffisant:**
    - Proposer habillages, wet-wrapping  
Film Youtube
    - Hospitalisation
  - **Si échec:** traitements systémiques et biothérapies
- 
- Et toujours **persévérer**
    - Lors du suivi: demander au patient son "rituel" de soin pour +/- réajuster

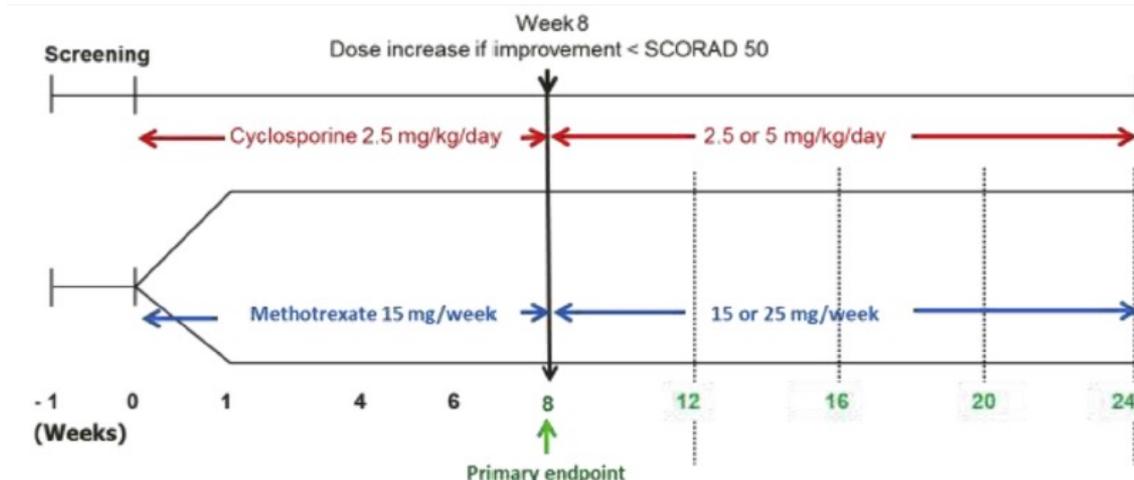
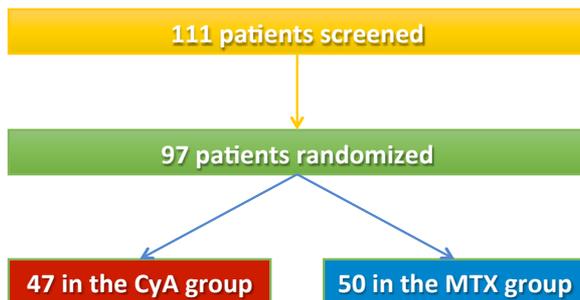
# When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council



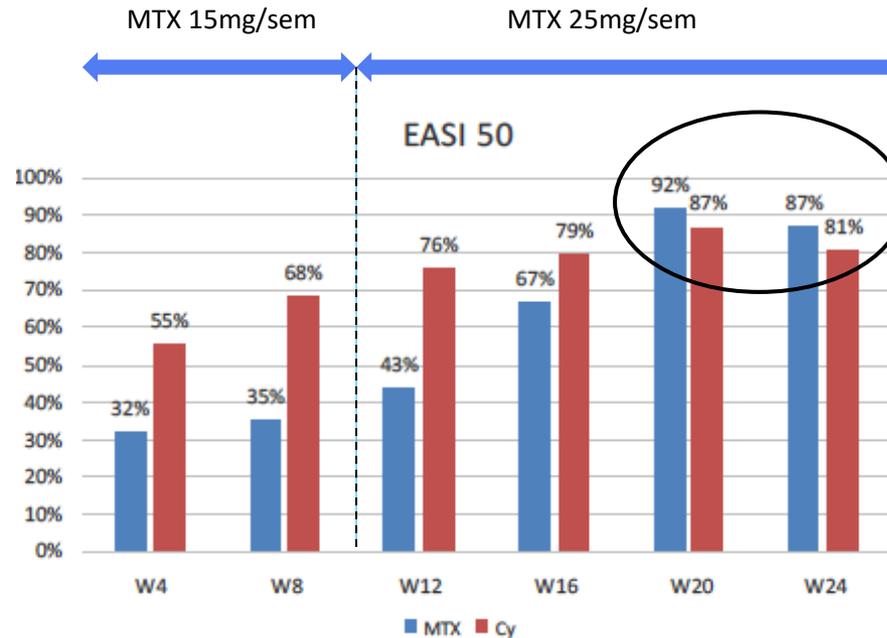
# MTX vs Ciclo

## Methotrexate Versus Cyclosporine in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Phase III Randomized Noninferiority Trial

- 1<sup>ère</sup> étude randomisée de non infériorité comparant efficacité et tolérance du MTX et de la ciclo dans le traitement de la DA modérée à sévère chez l'adulte
- Obj principal: SCORAD 50 à la semaine 8 (sinon augmentation des doses)
- Obj secondaire: EASI 50 pendant 24 semaines



# Résultats (1) - Efficacité



- **A 8 sem. de traitement:** pas de démonstration de la non-infériorité du MTX à 15mg/sem vs ciclo à 2,5mg/kg/j  
→ Augmentation des doses chez 56% des patients MTX et 49% des patients ciclo
- **A partir de 20 sem.:** non-infériorité du MTX atteinte pour EASI 50



# Résultats (2) - Tolérance

TABLE III. Adverse events

Variable	Cyclosporine	Methotrexate	Total
Subjects	47	50	97
Total no. of adverse events*	123	117	240
Adverse events related to study drug (%)†	68 (55)	35 (30)	103
Serious adverse events	1‡	0	1
Treatment nonrelated adverse events leading to discontinuation	0	4	4
Treatment-related adverse events leading to discontinuation	1‡	2§	3
Subjects with at least 1 adverse event	37 (79)	41 (82)	78 (80)
Subjects with treatment-related adverse events	25 (53)	20 (40)	45 (46)
Subjects with adverse events leading to discontinuation	1	2	3
Adverse events of special interest			
Infections			
Nonskin infections	10	6	16
Skin infections	5	6	11
Gastrointestinal disorders	11	9	20
Neuromuscular disorders			
Headache	5	1	6
Fatigue	4	6	10
Cramps	3	0	3
Paresthesia	4	0	4
Dermatological disorders			
Hypertrichosis	5	0	5
Gingival hyperplasia	3	0	3
Other (acne, virus papilloma)	3	1	4
Hypertension	3	0	3

p<0,0001

- Effets indésirables liés aux traitements:
  - Significativement moins avec le MTX
  - Pas de myélosuppression



# MTX vs Ciclo - Synthèse

- **MTX (25mg/sem) améliore les DA modérés à sévères**
  - Efficacité identique à la ciclosporine (5mg/kg/j)
  - Meilleur profil de tolérance
  - Prescription en ville comme à l'hôpital

Le MTX pourrait donc être proposé en première ligne en cas de résistance aux traitements locaux bien conduits



# Dupilumab: Où en est-on en 2022?

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

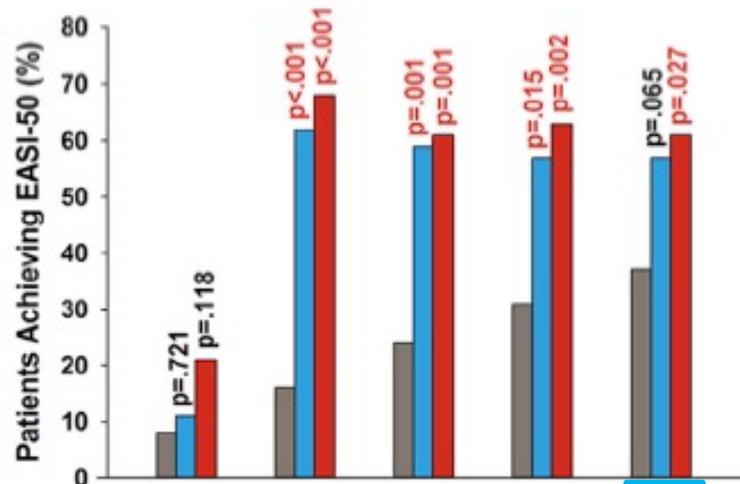
- 2013: premières publications USA
- 2014: déclaré découverte capitale (FDA)
- 2017 : AMM européenne
- 2018: avis de transparence France
- 2019: délivrance en pharmacie de ville



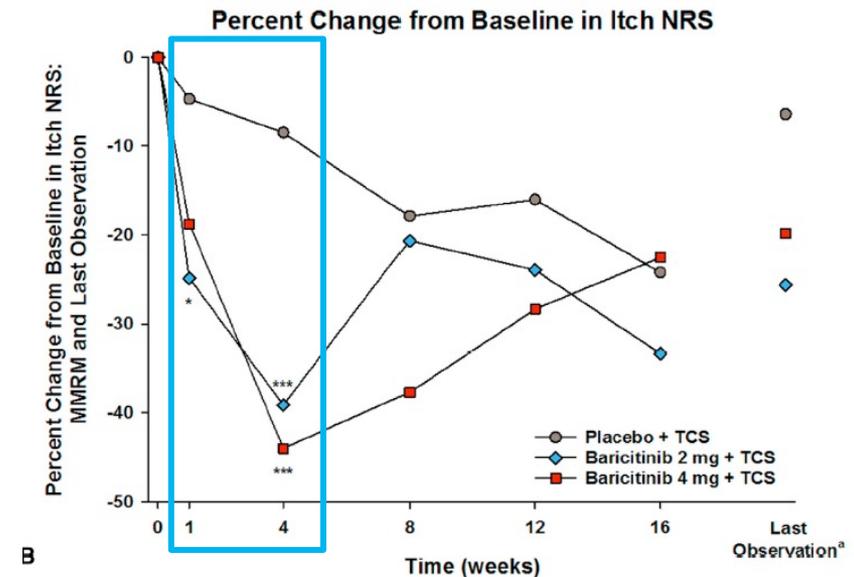
Auto-injections sous cutanées tous les 15 jours  
à **domicile** - 1450€/mois (prise en charge SS 65%)

- Depuis mars 2017: expérience vie réelle en France
- Depuis 2021: Extension à l'asthme allergique

# Baricitinib (antiJAK1/2): efficacité et tolérance



Weeks	1	4	8	12	16
Placebo + TCS (%)	8	16	24	31	37
Baricitinib 2 mg + TCS (%)	11	62	59	57	57
Baricitinib 4 mg + TCS (%)	21	68	61	63	61



- Bon profil d'efficacité et **action rapide sur le prurit (<1 semaine)**
- Bon profil de tolérance clinique et biologique
  - Céphalées (13%), rhinopharyngites (5%)
  - Augmentation asymptomatique des CPK (13%)
- **AMM dans la DA depuis 2021.** Quid du risque de TVP/EP et cardio-vasculaire?



# Les patients DA sont sous-traités

ORIGINAL ARTICLE

## Therapeutic management of adults with atopic dermatitis: comparison with psoriasis and chronic urticaria

C. Pascal,<sup>1,\*</sup>  D. Maucort-Boulch,<sup>1,2</sup> S. Gilibert,<sup>3</sup> D. Bottiglioli,<sup>3</sup> V. Verdu,<sup>3</sup> C. Jaulent,<sup>3</sup> F. Hacard,<sup>3,4</sup> F. Bérard,<sup>3,4</sup> J.-F. Nicolas,<sup>1,3,4</sup> A. Nosbaum<sup>1,3,4,\*</sup>

**Table 3** Therapeutic intervention in AD, PSO and CU

	AD N = 401	PSO N = 535	CU N = 230	Total N = 1166
<b>TEP programme (%)</b>				
Yes	314 (78.3)	15 (2.8)	79 (34.3)	408 (35)
No	87 (21.7)	520 (97.2)	151 (65.7)	758 (65)
<b>Systemic treatments (%)</b>				
Yes	33 (8.2)	249 (46.5)	59 (25.7)	341 (29.2)
No	368 (91.7)	286 (53.5)	171 (74.3)	825 (70.8)
<b>Systemic conventional treatments† (%)</b>				
Acitretin	0	16 (3)	0	16 (1.4)
Apremilast	0	14 (2.6)	0	14 (1.2)
Cs A	3 (0.7)	1 (0.2)	0	4 (0.3)
Dipyridamole	0	0	1 (0.4)	1 (0.1)
Montelukast	0	0	6 (2.6)	6 (0.5)
MTX	27 (6.7)	88 (16.4)	0	115 (9.9)
<b>Biologicals (%)</b>				
Yes	3 (0.7)	130 (24.3)	52 (22.6)	166 (14.2)
No	398 (99.3)	424 (79.5)	178 (77.4)	1000 (85.8)

AD, atopic dermatitis; CsA, cyclosporine A; CU, chronic urticaria; MTX, methotrexate; PSO, psoriasis; TEP, therapeutic educational programmes.

†AntiH1 not included.

# Plaidoyer pour prendre en charge la DA et pas seulement traiter la peau

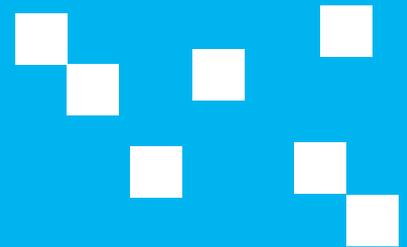
## Comparison of psoriasis and atopic dermatitis guidelines—an argument for aggressive atopic dermatitis management

- Discordance de conception concernant la sévérité et l'impact sur la DQV du PSO vs DA
- Patients DA souvent sous-traités (corticofrilosité), retard de prise en charge, errances
- Nécessité d'intervenir plus agressivement et précocément



# 5. CONCLUSION

## LES POINTS IMPORTANTS



## 5. Dermatite atopique (DA): points importants

1. **Dermatose inflammatoire chronique fréquente** touchant 10% des enfants et 4% des adultes en France
2. La dermatite atopique n'est pas une maladie allergique. Elle est due à un **défaut de barrière cutanée** favorisant une **inflammation de type 2**
3. Sa prise en charge est **clinique** et c'est **une priorité thérapeutique**
4. Les **émollients** sont la base du traitement, associés aux **dermocorticoïdes**
5. Avec l'arrivée de la **première biothérapie dans la DA**, une révolution thérapeutique est en marche.



A stylized illustration featuring hands and skin in various shades of brown, tan, and teal. The composition is abstract, with overlapping shapes and soft gradients. One hand is visible in the upper left, another in the center, and a profile of a person's face is on the right. The background is a mix of teal and light blue.

# 7<sup>E</sup> JOURNÉE DE L'ECZÉMA

Samedi 17 Septembre 2022 - 13h00-17h00



# Remerciements

