Rhinite croûteuse sous biothérapies (anti-TNFα ou anti-IL17)
Infected dermatitis

- Lésions péri-orificielles – vestibule narinaire ± lésions du cuir chevelu
- Inflammation croûteuse
- Erosions suintantes des plis (switch phénotypique Th2 ?)

- Rechercher portage *S. aureus*

- **<u>Traitement double :</u>**
  - Antibiothérapie anti-*Staphylococcus aureus*
  - + traitement de l'inflammation cutanée (tacrolimus topique ? Dermocorticoïdes ?)

- **<u>Physiopathologie</u>** ?
  - Rôle de l'IL-17 dans l'immunité anti-staphylococcus aureus
  - ↘Th17 ↗Th2 ↗*S. aureus ?*
  - ↘Th17 ↗*S. aureus* ↗Th2 ?

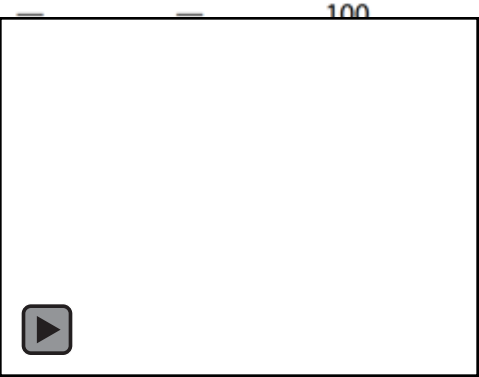
Photo tirée de Mesnard C et al. Ann D

Effets secondaires de mécanismes immunologiques des biothérapies anti-p40 et anti-p19

	IL-12/23												IL-23
Features	Vitiligo (N = 15)	Psoriasis (N = 9)	Alopecia areata (N = 5)	Eczema (N = 4)	Bullous pemphigoid (N = 4)	Sarcoidosis-like (N = 3)	Lupus-like (N = 3)	Morphea (N = 2)	Hidradenitis suppurativa (N = 1)	Frontal fibrosing alopecia (N = 1)	Wells syndrome (N = 1)	Erythema annulare centrifugum (N = 1)	Linear IgA bullous dermatosis (N = 1)	Eczema (N = 2)
Demographic characteristics	NA	n = 9	n = 5	n = 4	n = 4	n = 3	n = 3	n = 2	n = 1	n = 1	n = 1	n = 1	n = 1	n = 2
Female sex, %	NA	67	0	50	25	67	67	100	100	100	0	0	100	0
Age, y, mean (range)	NA	41.7 (24-58)	43 (32-55)	50.3 (21-82)	64.8 (58-76)	48 (42-52)	50.3 (28-68)	55.5 (48-63)	19	62	58	55	31	43.5 (40-47)
Drug indication, %	NA	n = 9	n = 5	n = 4	n = 4	n = 3	n = 3	n = 2	n = 1	n = 1	n = 1	n = 1	n = 1	n = 2
Psoriasis/ psoriatic arthritis	NA	67	100	100	75	100	100	50	100	100	100	100	100	—
Crohn's disease	NA	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ankylosing spondylitis	NA	11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ulcerative colitis	NA	—	—	—	—	—	—	50	—	—	—	—	—	—
Psoriatic onycho-pachydermo-periostitis	NA	—	—	—	25	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Psoriasis	NA	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100
Drug, %	n = 15	n = 9	n = 5	n = 4	n = 4	n = 3	n = 3	n = 2	n = 1	n = 1	n = 1			
Ustekinumab	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100			
Guselkumab	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
Time to onset, mo	NA	n = 9	n = 5	n = 2	n = 4	n = 2	n = 3	n = 2	n = 1	n = 1	n = 1			
Mean (range)	NA	3.1 (0.07-15)	6.2 (3-10)	1.25 (1-1.5)	7.8 (1-18)	13 (12-14)	8.8 (1-24)	9 (6-12)	12	5	0.25			

IL, Interleukin; *NA*, not applicable; *PR*, paradoxical reaction.
*The numbers of patients for whom data were available for each specific feature are reported for each section heading.

Mur



Traitements systémiques – recos Françaises 2019

Psoriasis en plaques sans comorbidités – Modéré à Sévère

Traitements systémiques non biologiques

Méthotrexate (MTX)

Photothérapie (UVB)
PUVA thérapie ou re-PUVA si plaques épaisses/larges

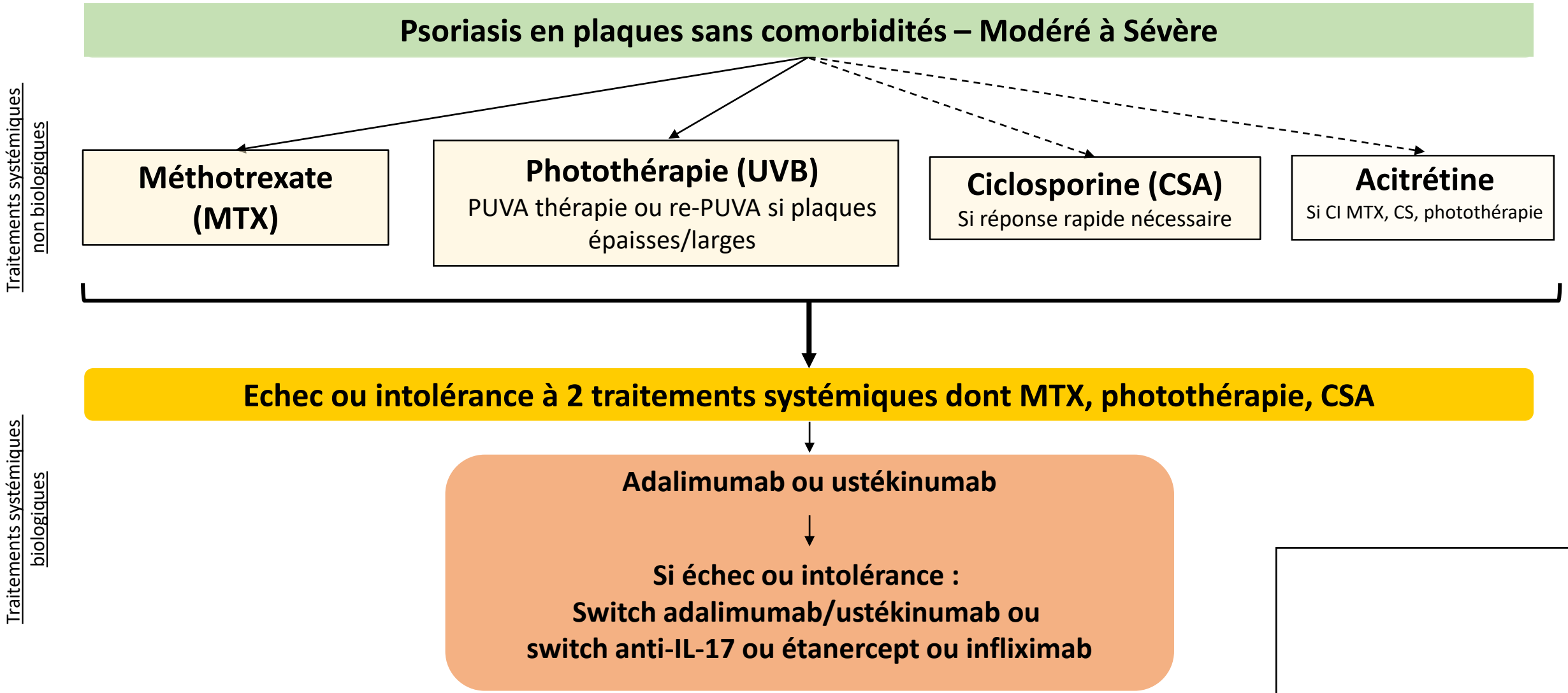
Ciclosporine (CSA)
Si réponse rapide nécessaire

Acitrétine
Si CI MTX, CS, photothérapie

Traitements systémiques biologiques

1. *Amatore F, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Mar;33(3):464-483.*
2. *Amatore F, et al. Ann Dermatol Venereol. 2019 Jun-Jul;146(6-7):429-439*

Traitements systémiques – recos Françaises 2019



1. *Amatore F, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Mar;33(3):464-483.*
2. *Amatore F, et al. Ann Dermatol Venereol. 2019 Jun-Jul;146(6-7):429-439*

Traitements systémiques – recos Françaises 2019

Psoriasis en plaques sans comorbidités – Modéré à Sévère

Traitements systémiques non biologiques

- **Méthotrexate (MTX)**
- **Photothérapie (UVB)**
  PUVA thérapie ou re-PUVA si plaques épaisses/larges
- **Ciclosporine (CSA)**
  Si réponse rapide nécessaire
- **Acitrétine**
  Si CI MTX, CS, photothérapie

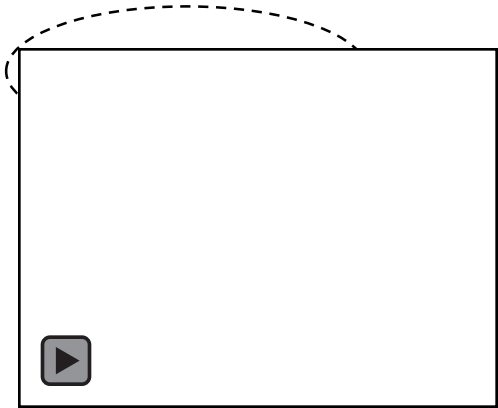
Echec ou intolérance à 2 traitements systémiques dont MTX, photothérapie, CSA

Traitements systémiques biologiques

Adalimumab ou ustékinumab

↓

Si échec ou intolérance :
Switch adalimumab/ustékinumab ou
switch anti-IL-17 ou étanercept ou infliximab



1. *Amatore F, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Mar;33(3):464-483.*
2. *Amatore F, et al. Ann Dermatol Venereol. 2019 Jun-Jul;146(6-7):429-439*

Traitements systémiques – recos Europe 2020

Psoriasis en plaques sans comorbidités – Modéré à Sévère

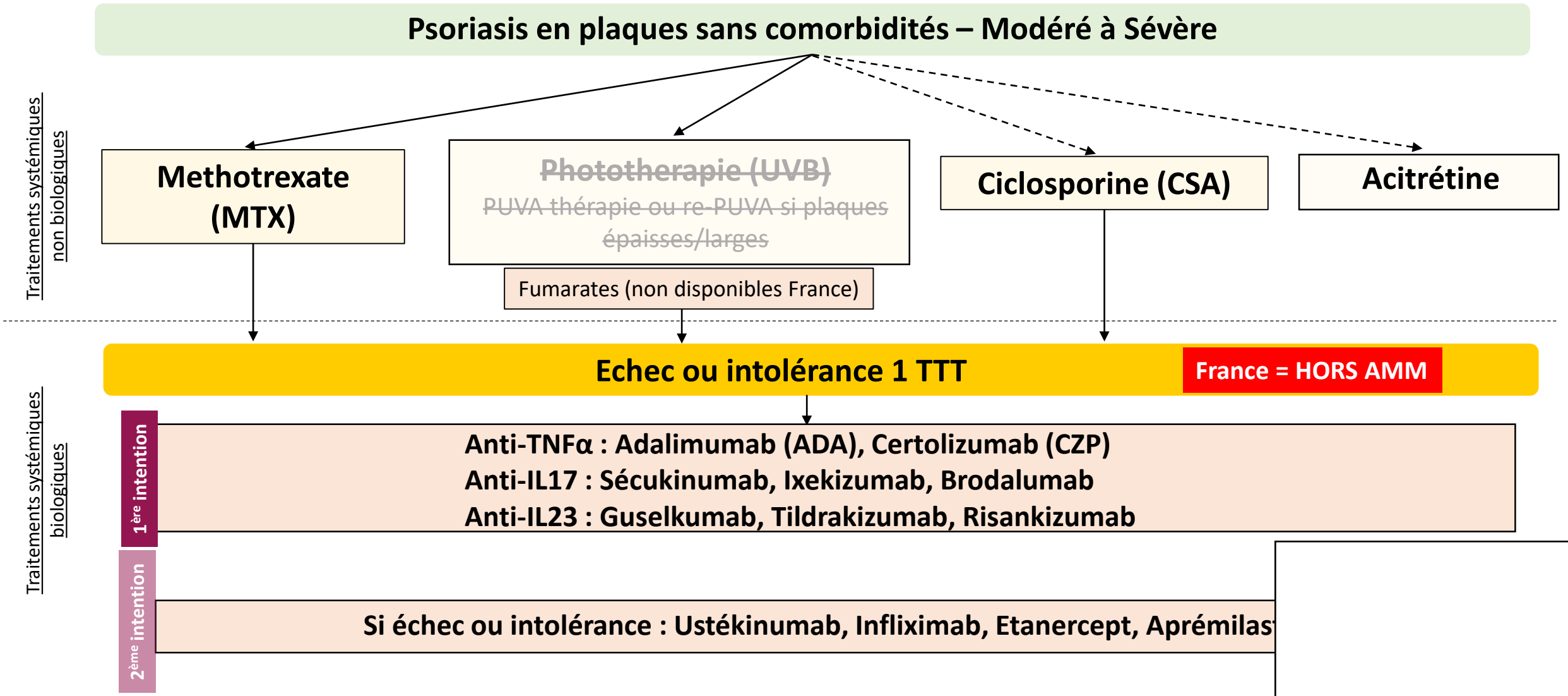
Traitements systémiques non biologiques

- **Methotrexate (MTX)**
- ~~**Photothérapie (UVB)**~~
  ~~PUVA thérapie ou re-PUVA si plaques épaisses/larges~~
  Fumarates (non disponibles France)
- **Ciclosporine (CSA)**
  Si réponse rapide nécessaire
- **Acitrétine**
  Si CI MTX, CS, photothérapie

Traitements systémiques biologiques

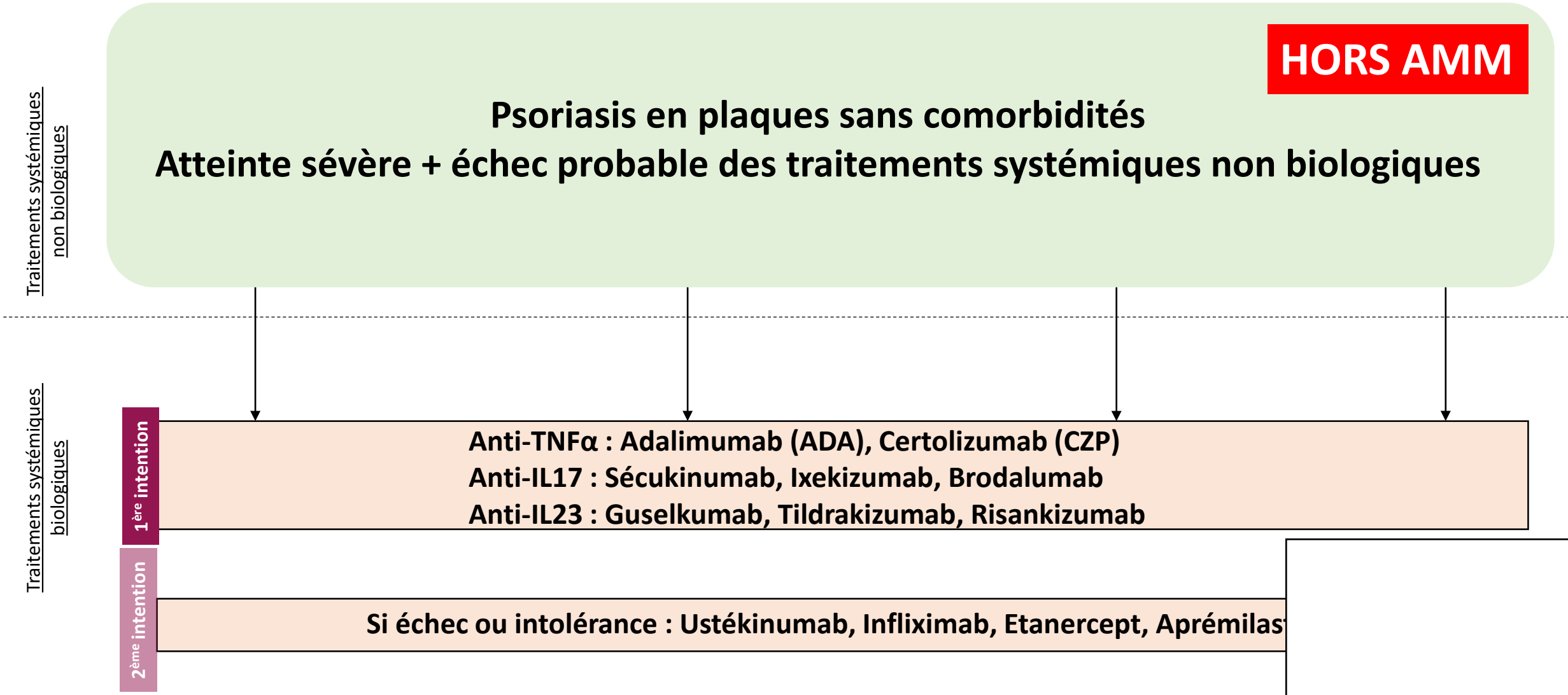
1. *Nast A, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Nov;34(11):2461-2498.*

Traitements systémiques – recos Europe 2020



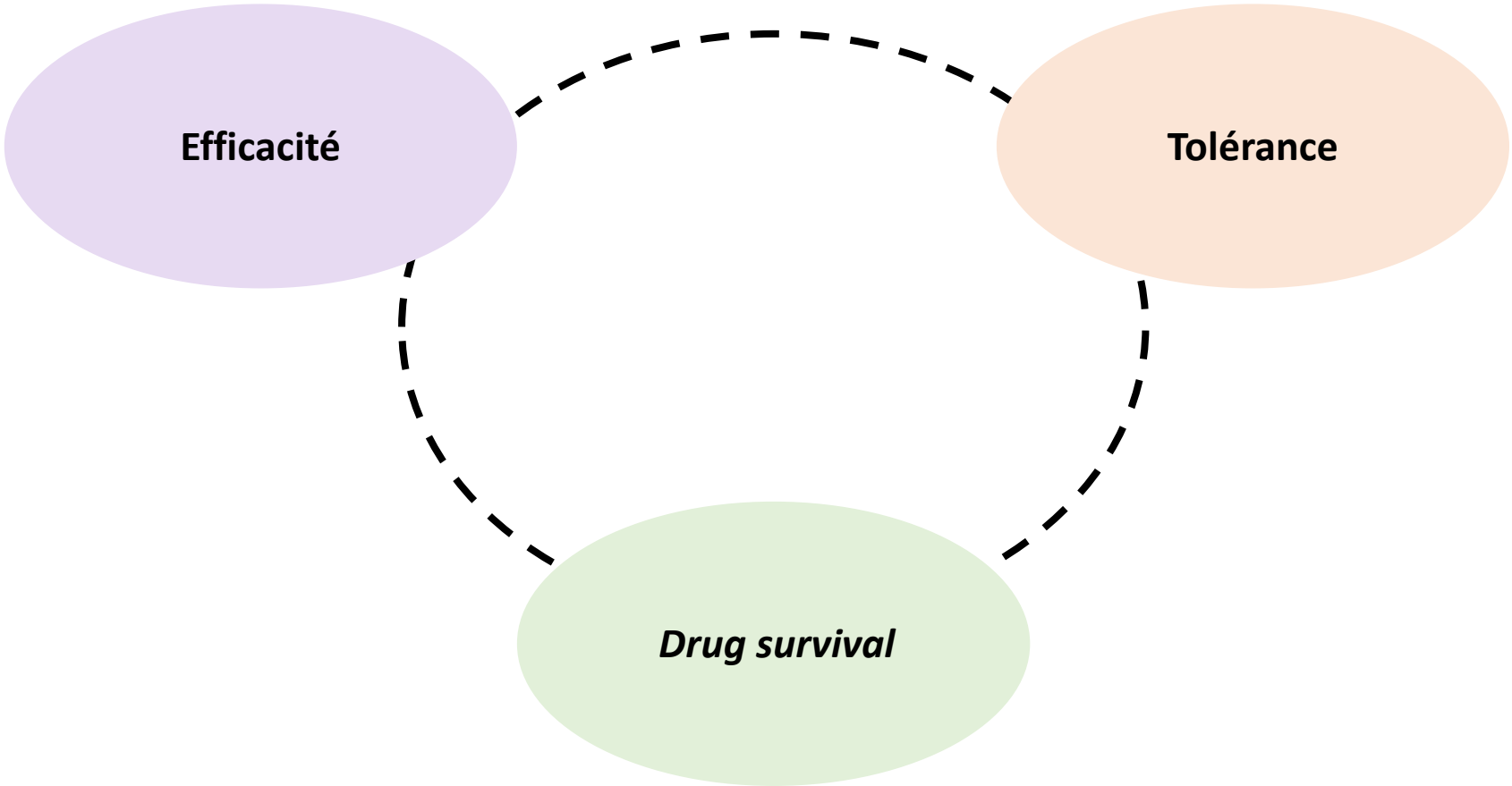
1. *Nast A, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Nov;34(11):2461-2498.*

Traitements systémiques – recos Europe 2020



1. *Nast A, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Nov;34(11):2461-2498.*

Choix thérapeutique – biothérapie 1ère ligne



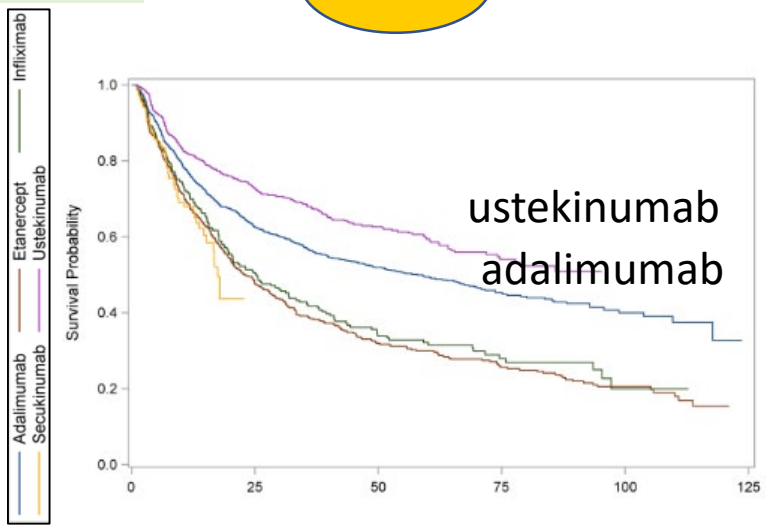
Drug survival – maintien thérapeutique sous traitement

Egeberg et al., Br J Dermatol, 2018
Menter et al., JEADV, 2018
Dapavo et al. J Dermatol Treat. 2021
Torres T et al. Am J Clin Dermatol. 2021

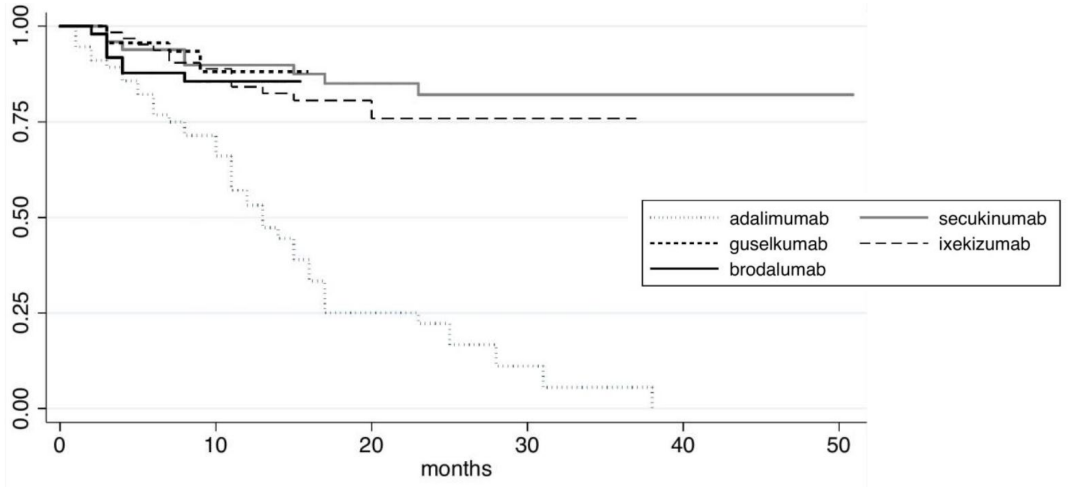
Toutes causes d'arrêt confondues

DERMBIO

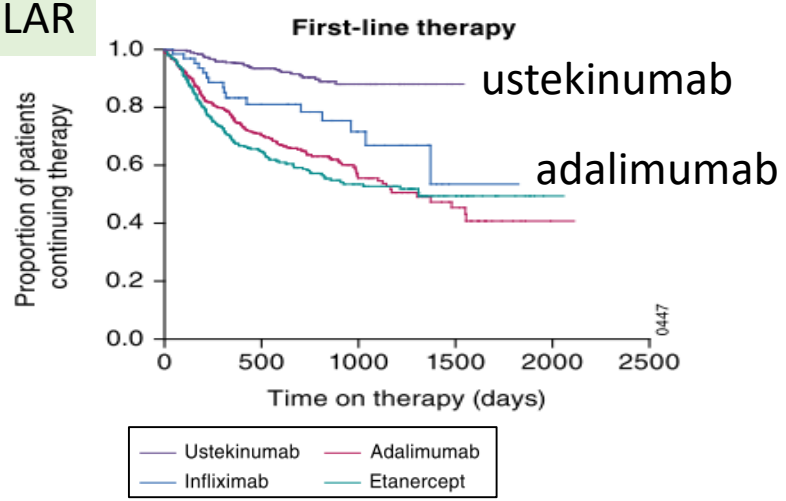
2018

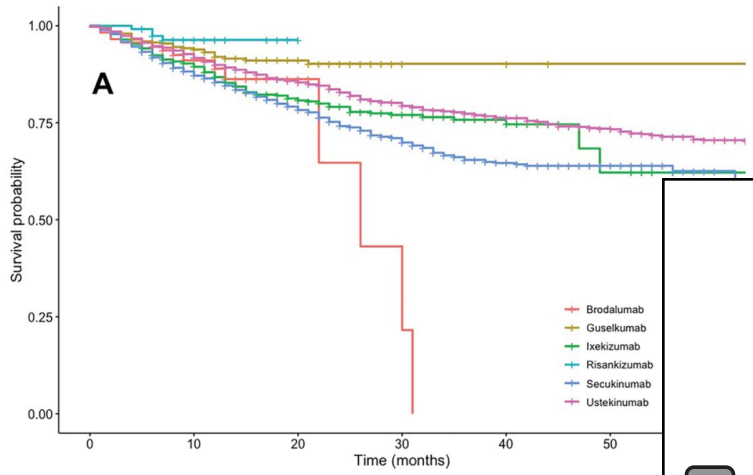


2021



PSOLAR



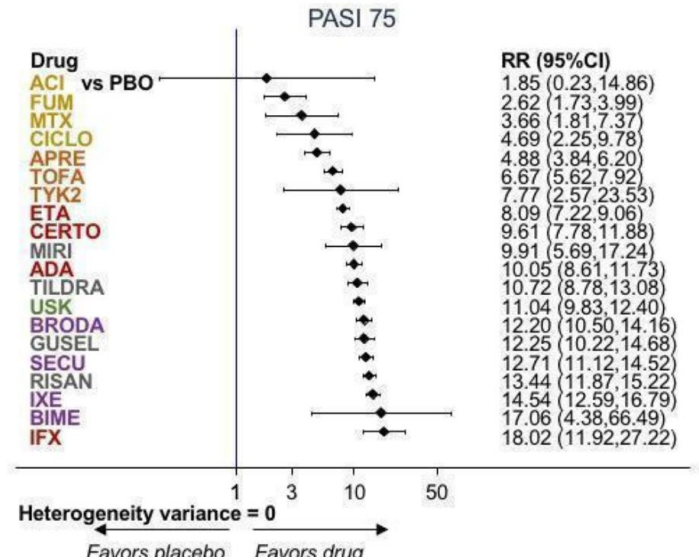


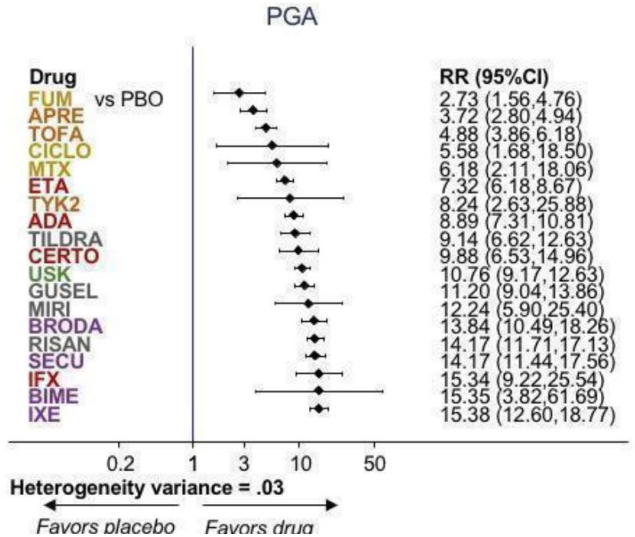
Méta-analyse en réseau – synthèse efficacité/tolérance

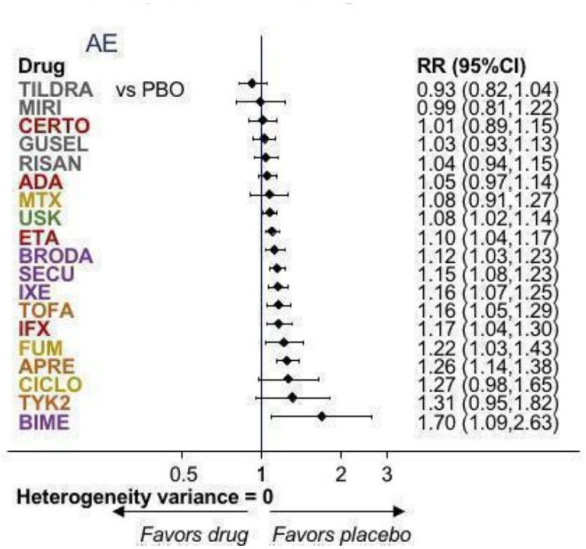
Cochrane Library
Cochrane Database of Systematic Reviews

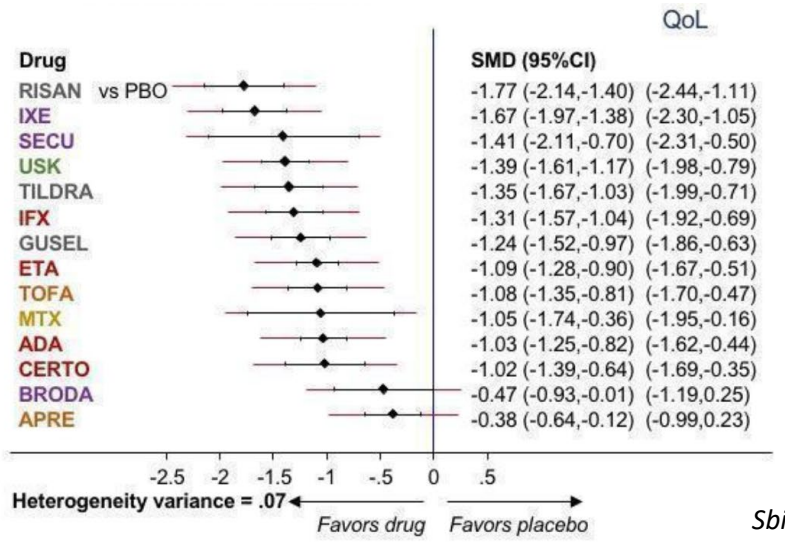
Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis (Review)

Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Doney L, Dressler C, Hua C, Hughes C, Naldi L, Afach S, Le Cleach L









Sbidian E

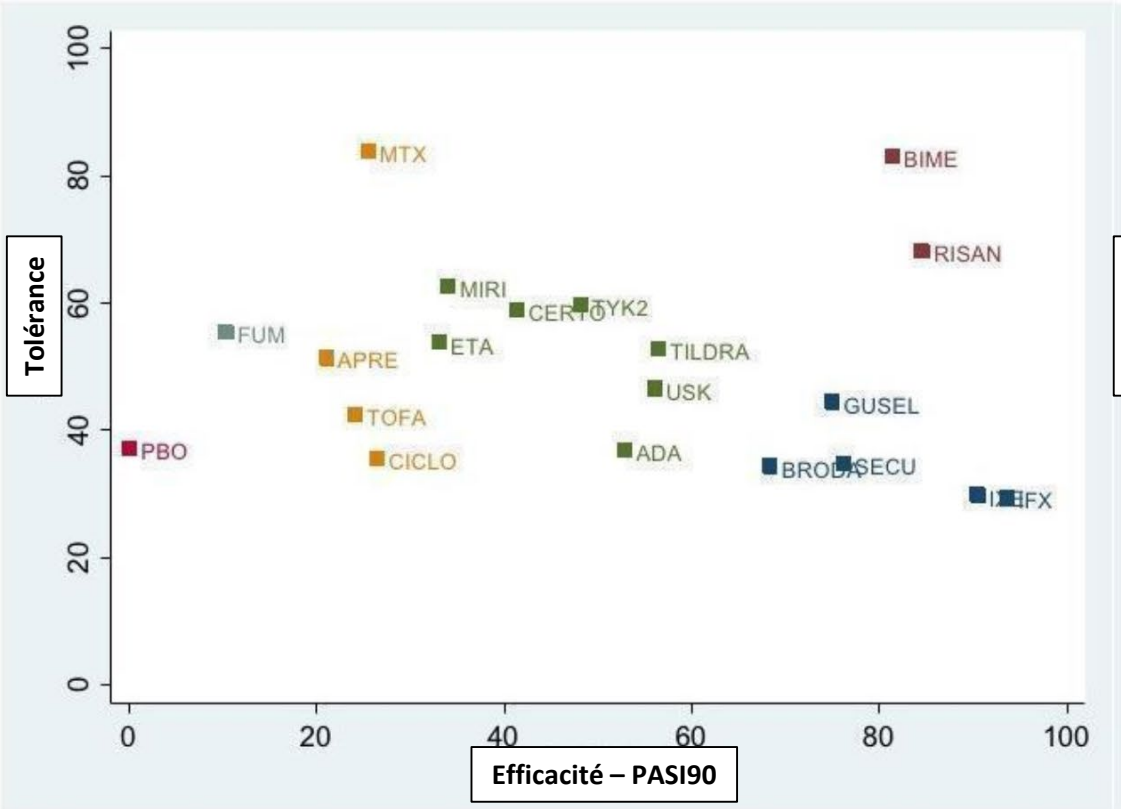
Méta-analyse en réseau – synthèse efficacité/tolérance

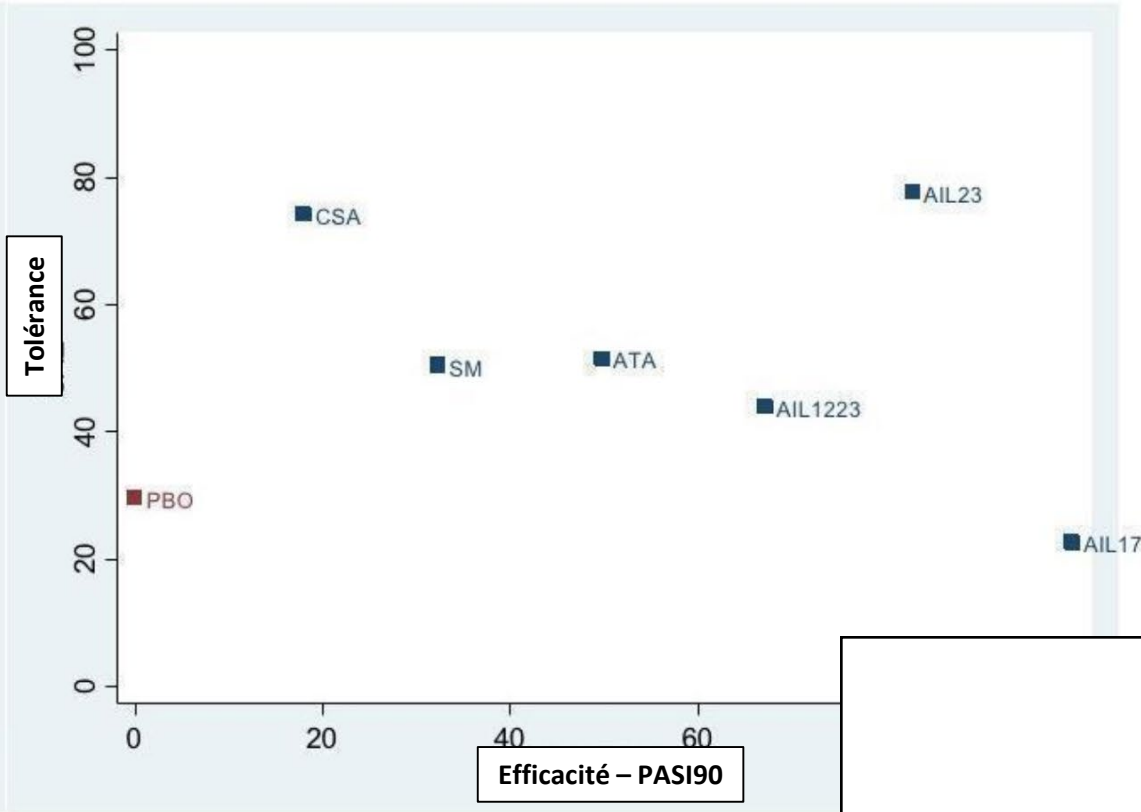
Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis (Review)

Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Doney L, Dressler C, Hua C, Hughes C, Naldi L, Afach S, Le Cleach L

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews





Sbidian e

Biosimilaires

- Biosimilaires d'infliximab, étanercept et adalimumab

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

L'Assurance Maladie
Caisse Nationale

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ
MINISTÈRE DE L'ACTION ET DES COMPTES PUBLICS

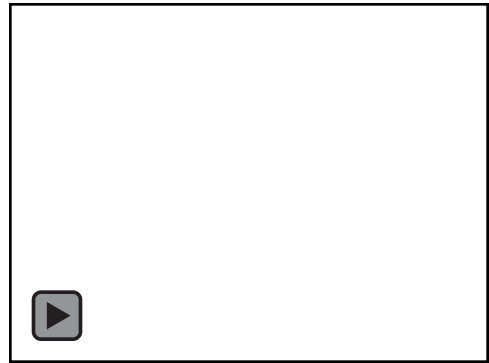
- Instructions du DGOS août 2017 :
  - Switch pour un biosimilaire = obligation d'information du patient
  - « *il convient d'encourager de façon systématique la prescription d'un médicament biosimilaire pour les initiations de traitement et pour les changements de prescription* »

- Arrêté du 3 août 2018
  - Incitation à la prescription de biosimilaires délivrés en ville
  - Reversement de 20 à 30% de la différence de prix entre princeps et biosimilaire

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 3 août 2018 relatif à l'expérimentation pour l'incitation à la prescription hospitalière de médicaments biologiques similaires délivrés en ville

NOR : SSAS1821431A



Quand réévaluer un traitement ?

Recos France

- **Entre 12 et 16 semaines selon la molécule choisie**
- **28 semaines pour l'Ustékinumab**

Recos Europe

- **16 semaines pour les biothérapies (hors étanercept)**
- **24 semaines pour les autres systémiques + étanercept**

Quels sont les objectifs ?

Recos France

- **PGA 0-1**
- **PASI90 – PASI100**
- **PASI absolu ≤3**

- **Ou**

- **PGA=2 ou PASI75 + DLQI<5**

Recos Europe

- **PGA 0-1**
- **PASI90 – PASI100**
- **PASI absolu≤2**

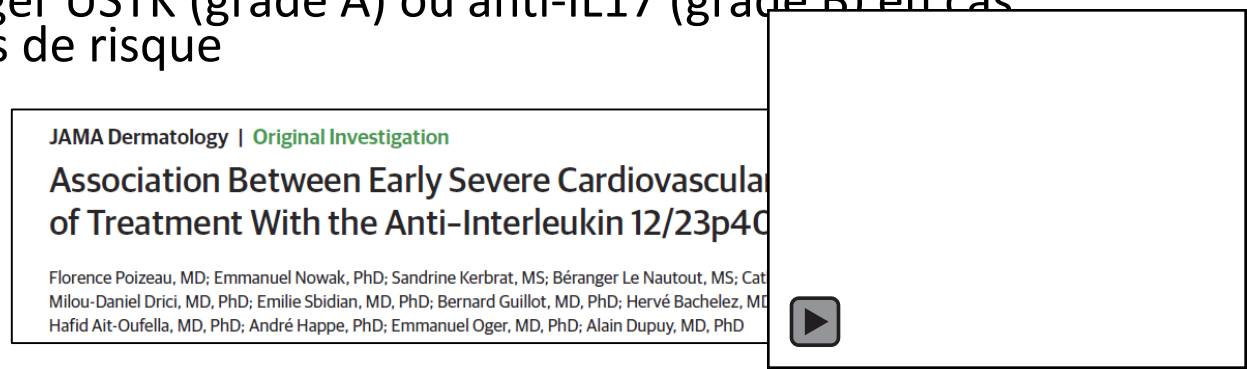
Que faire en cas de comorbidités ? France vs Europe

- Globalement similaire pour le **rhumatisme psoriasique**

- **<u>Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin :</u>**
  - **France** : 1 MTX; CSA or NUVB / 2 : ADA, IFX, USTK
  - **Europe** : 1 ADA, IFX, CZP, USTK / 2 anti-IL-23 (RISAN/GUSEL) / 3 MTX (Crohn) ou CSA (RCH) / 4 ACITR en association

- **<u>Néoplasie</u>** :
  - France : MTX / UVB / ACITR / biothérapie au cas par cas (USTK ou anti-TNFα)
  - Europe : UVB / ACITR; 2 MTX; 3 aprémilast / biothérapie au cas par cas (anti-TNFα, USTK, anti-IL17ou anti-IL23)

- **<u>Risque cardiovasculaire majeur :</u>**
  - France : Préférer anti-TNFα (grade A) - Envisager USTK (grade A) ou anti-IL17 (grade B) en cas d'échec des anti-TNFα et contrôle des facteurs de risque
  - Europe : pas de hiérarchisation spécifique



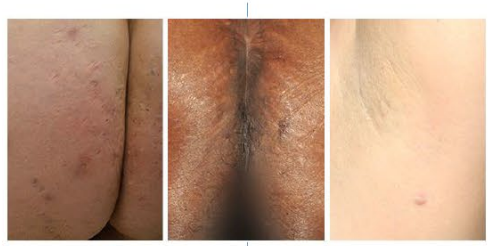
Hidradénite suppurée

Pour tous les patients

Prise en charge de la douleur, prise en charge psychologique, perte de poids, sevrage tabagique

Hurley I

Abcès unique ou multiples sans fistules ni processus cicatriciel fibreux



< 4 poussées / an

Au moment des poussées
- Acide clavulanique amoxicilline 50 mg/kg/j(1g 3 fois/j (maximum 4.5 g)
OU
- Pristinamycine (1g 3 fois/j)
Pendant 7 jours

≥ 4 poussées / an

Traitement prophylactique
- Cycline (doxycycline 100 mg/j*** ou lymécycline 300 mg/j)
OU
- Cotrimoxazole * 400/80 (1cp/j) ***
Réévaluation à 6 mois

Au moment des poussées
Ajouter l'antibiothérapie proposée pour les **Hurley I < 4 poussées / an**

Remise d'ordonnances anticipées

Au moment des poussées
incision-drainage à visée antalgique

En cas de récidive à la même localisation, exérèse limitée
- en fuseau
- Ou Marsupialisation

Hurley II

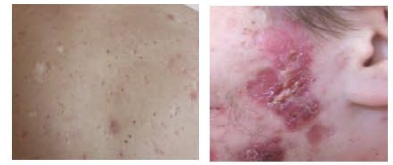
Abcès récidivants avec formation de fistules et de cicatrices hypertrophiques
Lésion unique ou lésions multiples, séparées les unes des autres

Proposer le même schéma que les **Hurley I ≥ 4 poussées / an**

En cas d'échec
Prise en charge multidisciplinaire spécialisée **

exérèse large des cordons et des tractus sinueux ou marsupialisation

Formes folliculaires



Proposer le même schéma que les **Hurley I ≥ 4 poussées / an**

En cas d'échec : Rétinoïdes
- Isotrétinoïne 0.3-0.5 mg/kg
- Alitretinoine 10 à 30 mg/j
- Acitretine 0.5 mg/kg

En cas d'échec
- Adalimumab 160/80/40 par semaine ****
OU
- Infliximab 5mg/Kg toutes les 6 à 8 semaines *****
- Réévaluation à 6 mois

Hurley III

Atteinte diffuse ou quasi diffuse ou fistules interconnectées et abcès sur toute l'étendue de la zone atteinte

Prise en charge multidisciplinaire spécialisée **

Traitement d'attaque
- Ceftriaxone 1 g/j (si < 60 kg) à 2 g/j (si ≥ 60 kg) (IV, IM ou SC) + métronidazole PO (500 mg x 3/j)
OU
- Lévofloxacine (500 mg, 1-2 fois/j) + clindamycine (600 mg, 3 fois/j)
Pendant 15 à 21 jours

Et/ou

Chirurgie
- Exérèse large

Et/ou

Traitement prophylactique
- Cycline (doxycycline 100 mg/j ***ou lymécycline 300 mg/j)
OU
- Cotrimoxazole* 400/80 (1cp/j) ***
Rééval

- Adalimumab**** 160/80/40 par semaine
OU
- Infliximab 5mg/Kg toutes les 6 à 8 semaines *****
Réévaluation à 6

Formes associ… inflammat…

Traitement prophylac…
- Adalimumab 160/8…
OU
- Infliximab 5mg/Kg…
Réévaluation à 6 moi…

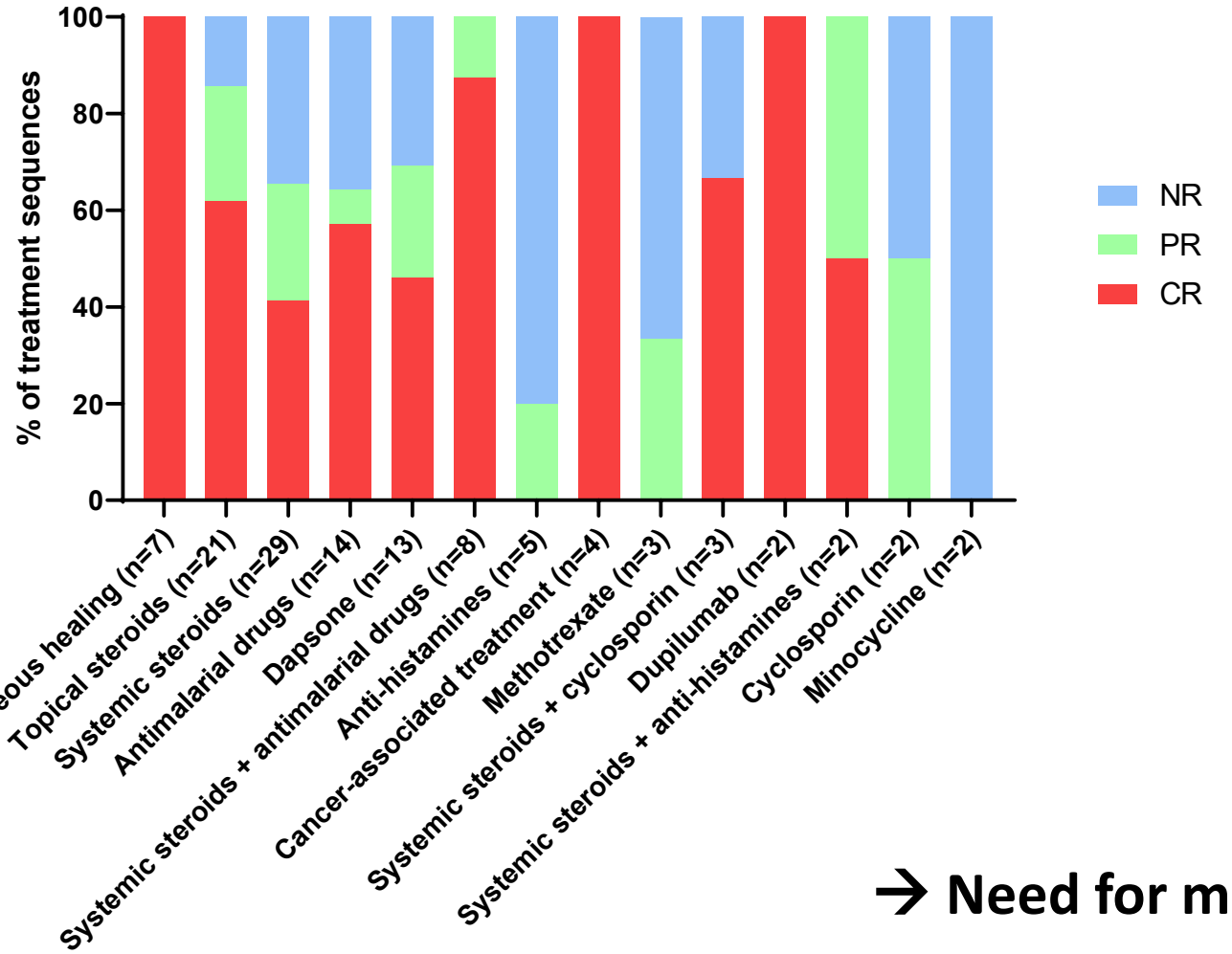
** En cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux cyclines (risque de toxidermie grave)*
*** RCP médico-chirurgicale dédiée à l'HS*
**** doubler la dose si poids > 80 kg*
***** AMM mais non remboursé ***** pas d'AMM*

Centre de Preuves en Dermatologie

Cellulite à éosinophiles

- Wide spectrum - Eosinophil infiltration (dermis+++)
- Recurrent painful or pruritic edematous plaques
- Eosinophilic cellulitis:
  - Wells syndrome: deep dermal infiltrate, pruritus/pain, edema ++
  - Eosinophilic Annular Erythema: superficial dermal infiltrate, pruritus
- Conventional treatments: topical steroids, anti-histamines, systemic steroids, disulone, hydroxychloroquine, methotrexate

Cellulite à éosinophiles



- 18 nouveaux patients
- Revue de la littérature
- Séquences thérapeutiques

- NR : non responders
- PR : partial responders
- CR : complete response

→ **Need for more specific therap**

Thèse d'exercice Marine Chastagner

Les dermatoses neutrophiliques

- Groupe hétérogène (moins que les Deo…)
- Historiquement « Dermatose **neutrophilique aiguë fébrile** » - Sweet – 1964
- Puis regroupement progressif sous la même bannière (parfois discutable) des formes suivantes :
  - Syndrome de Sweet (SyS)
  - Pyoderma gangrenosum (PG)
  - Urticaire neutrophilique (UN)
  - Pustulose amicrobienne des plis (PAP)
  - Syndrome de Sneddon-Wilkinson (SSW)
  - *Erythema elevatum diutinum* (EED)
  - DN associées aux MAI, IBDs, panniculite neutrophilique, …
  - PAPA, PASH, PSAPASH, …
  - Hidradénite eccrine neutrophile (HEN)

- Formes de chevauchement
- Association fréquente à des affections systémiques
- Atteintes extracutanées viscérales
- Sensibilité à la corticothérapie et disulone

Mamelonné - montagneux

Traitements des dermatoses neutrophiliques

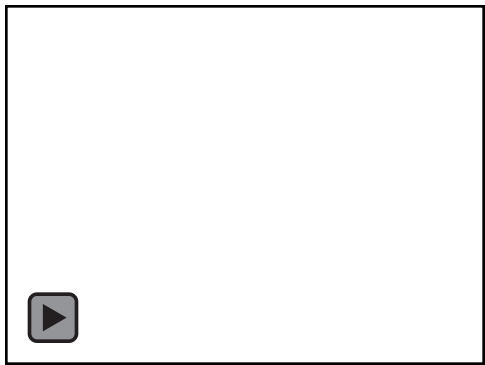
- Corticothérapie systémique 0.5 – 1mg/kg diminution progressive de 10mg toutes les 4-6 semaines
- Alternatives ou corticodépendance : colchicine, disulone, immunosuppresseurs MMF, ciclosporine, tacrolimus, azathioprine

- Dans les formes sévères, chroniques :
  - Anti-TNFalpha ++++++++++++++++
  - Ustékinumab
  - Anti-IL-1

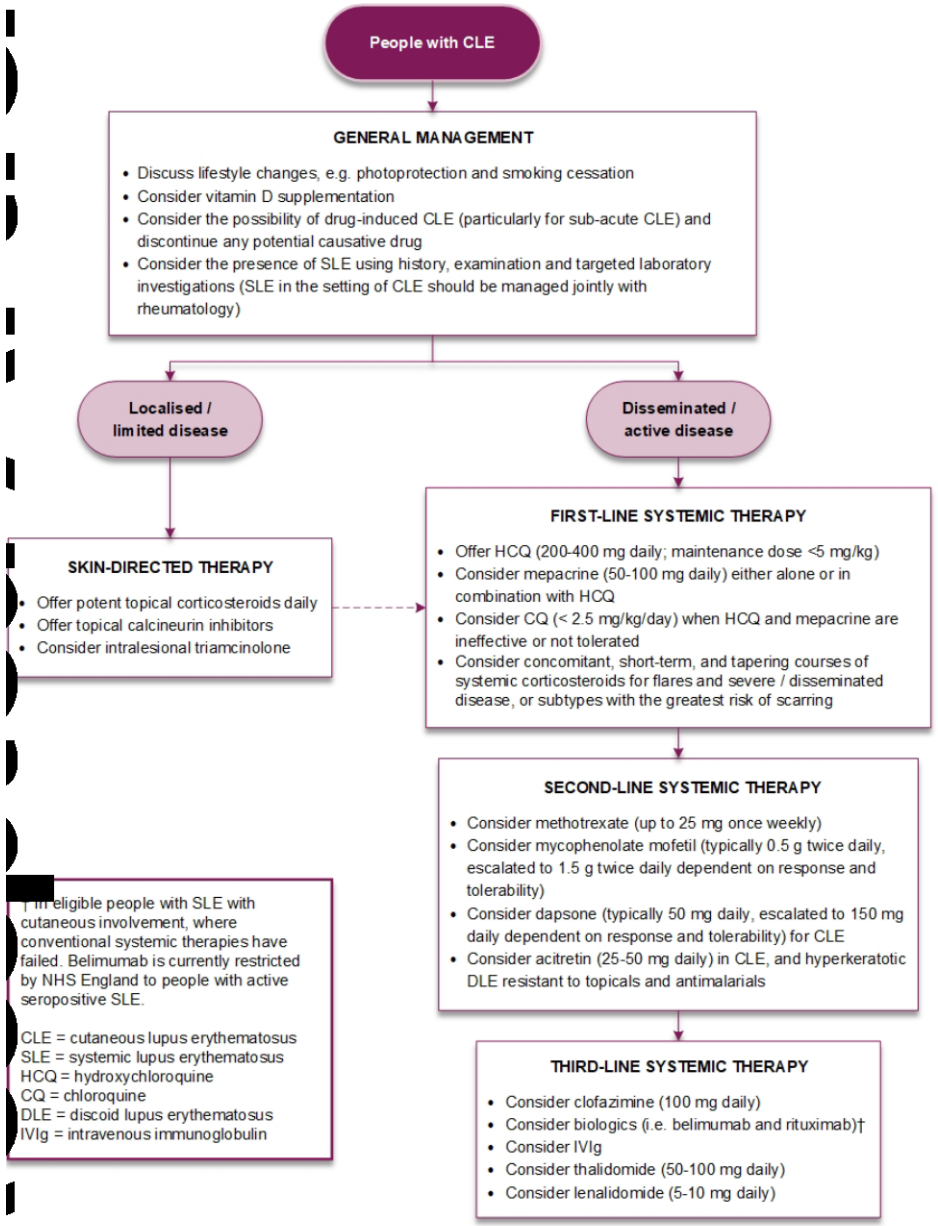
  - Anti-IL-17

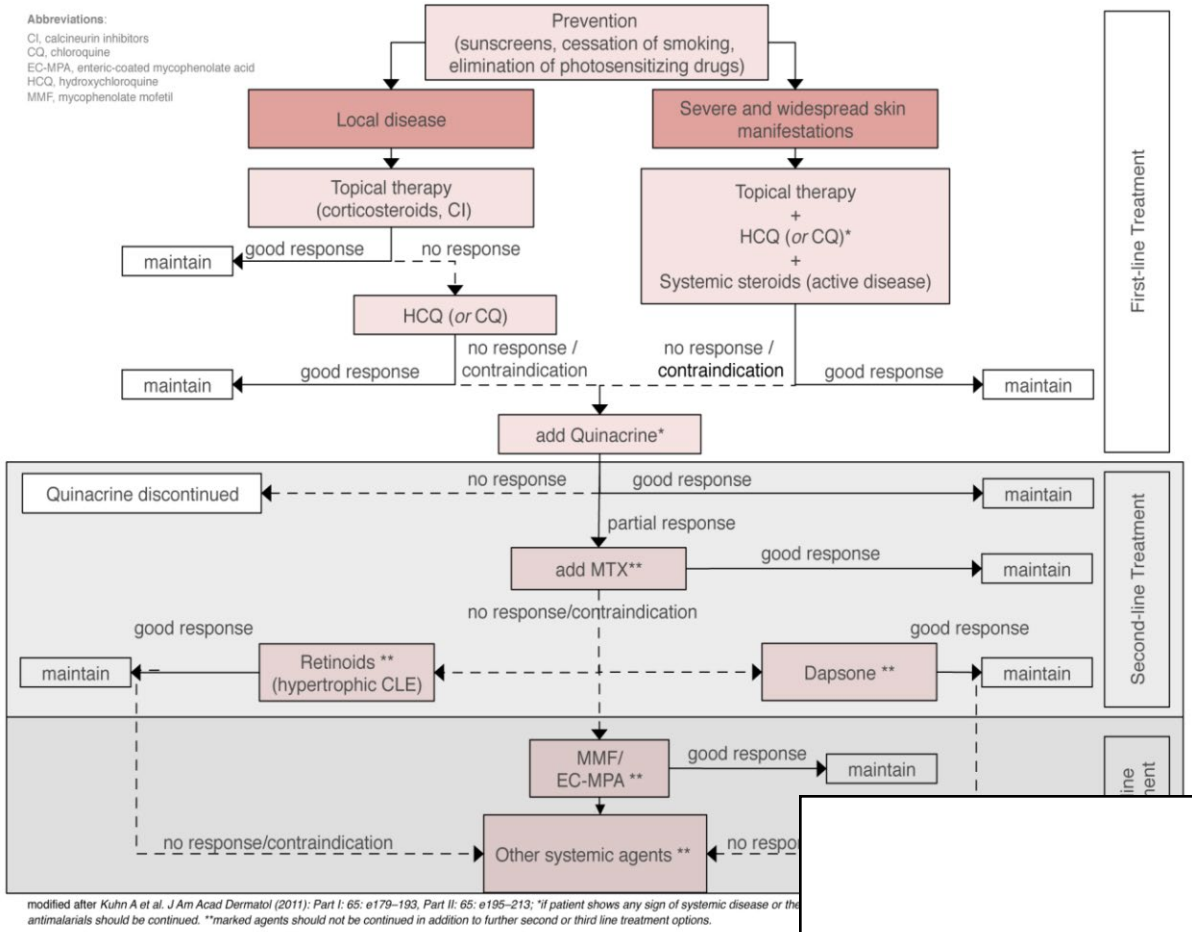
  - JAKinhibitors : case reports pour le tofacitinib

- Adapter le traitement aux pathologies associées : ttt anticancéreux, attention aux MICI et



Lupus erythémateux cutané





Conclusions

- Nombreux traitements systémiques
- Ere des biothérapies

- Balance bénéfices-risques
- Comorbidités
- Modèle du psoriasis
  - Exportable ?

- Études face/face difficiles voire impossibles dans les dermatoses inflammatoires plus rares

Conclusions

- Nombreux traitements systémiques
- Ere des biothérapies

- Balance bénéfices-risques
- Comorbidités
- Modèle du psoriasis
  - Exportable ?

- Études face/face difficiles voire impossibles dans les dermatoses inflammatoires plus rares

Merci de votre attention !