

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



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

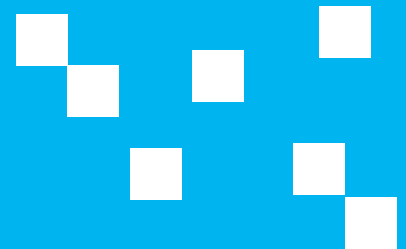
Dermatite atopique (DA): points importants

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



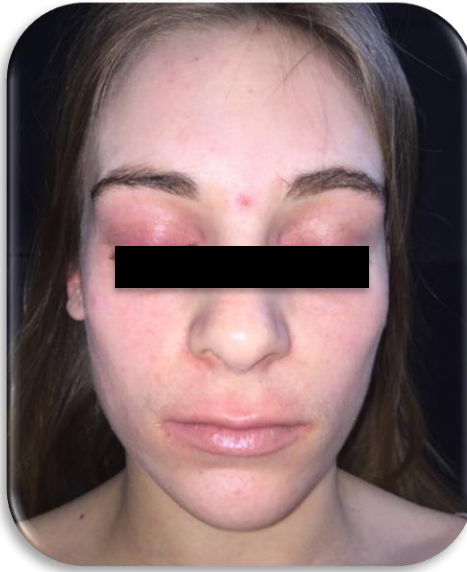
Dermatite atopique (DA) - Enfants



Dermatite atopique (DA)



Dermatite atopique (DA) - Adultes

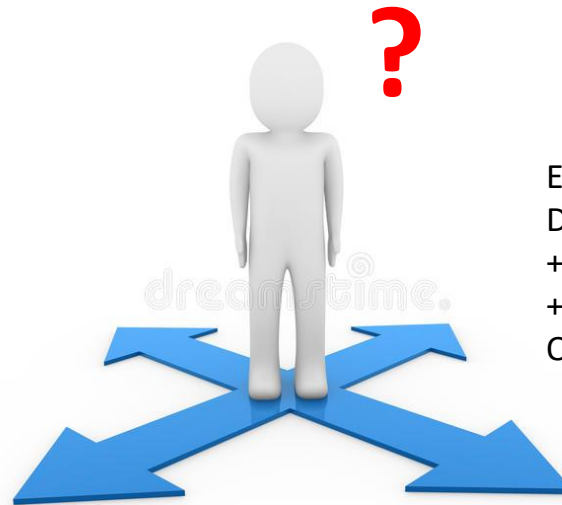


Mon expérience du parcours du patient Eczéma

Adressé par

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

Ou spontanément



Eczéma léger à sévère

Délai +/- long

+/- Grandes espérances

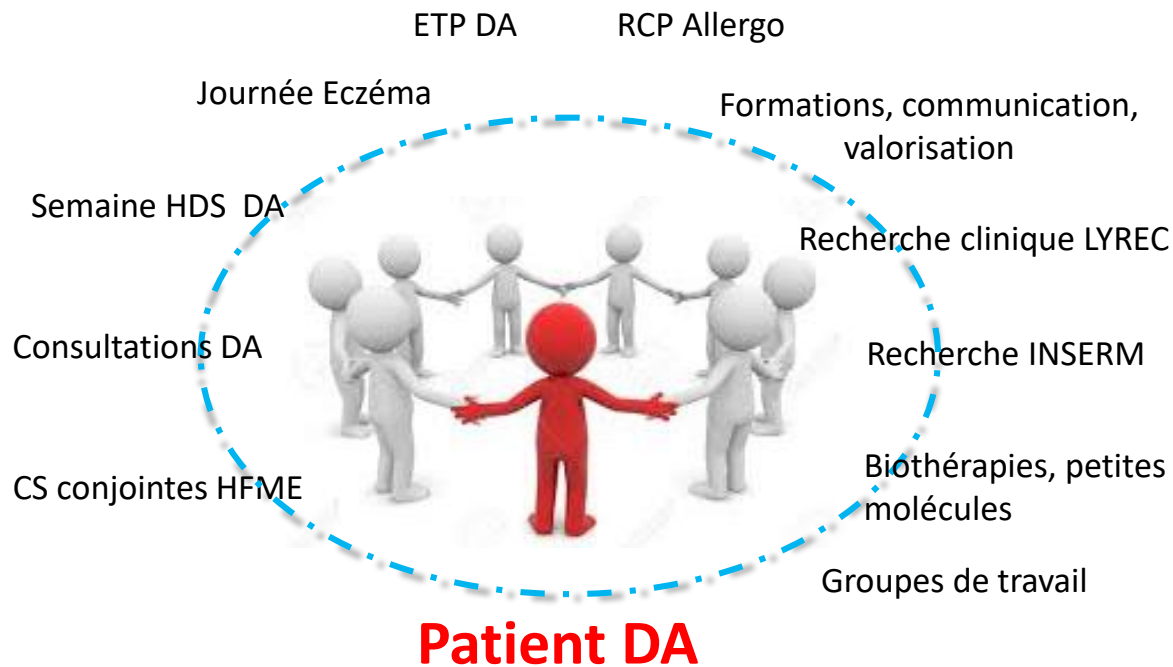
+/- Réticence pour l'hôpital

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

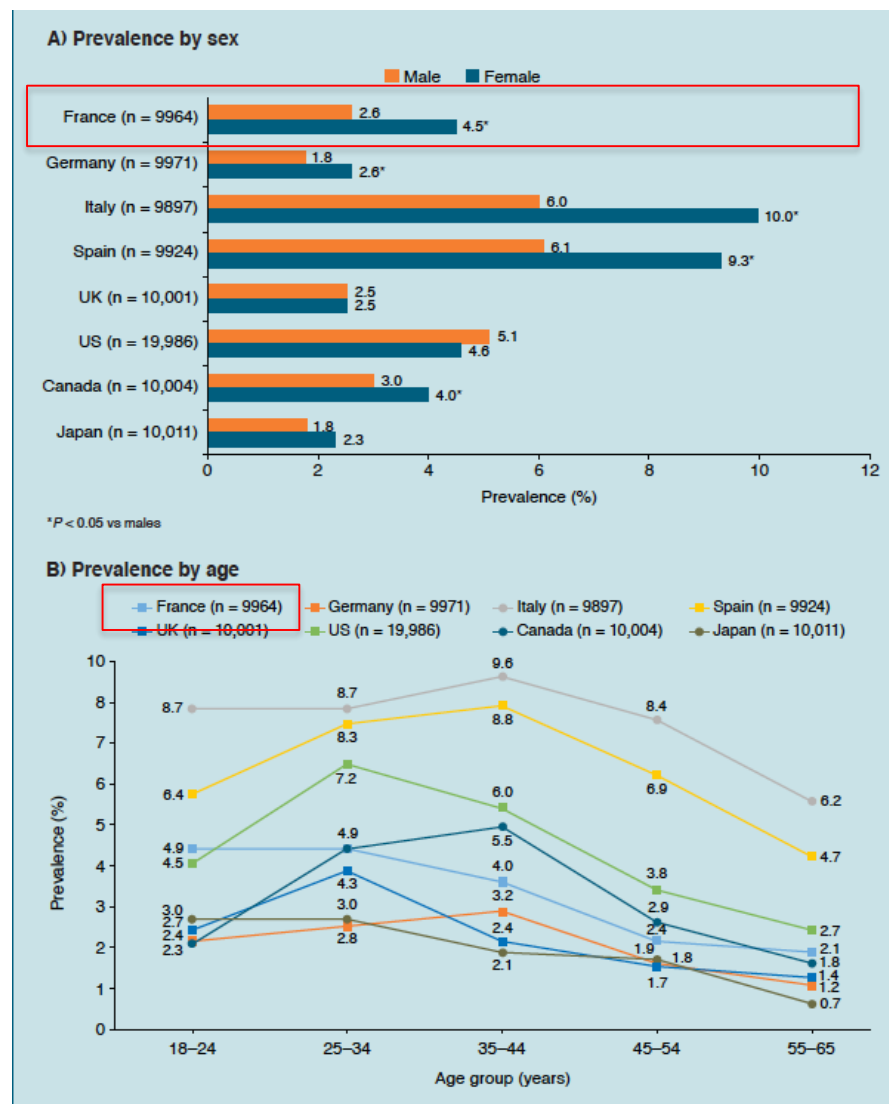
1. Epidémiologie de la DA

- **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

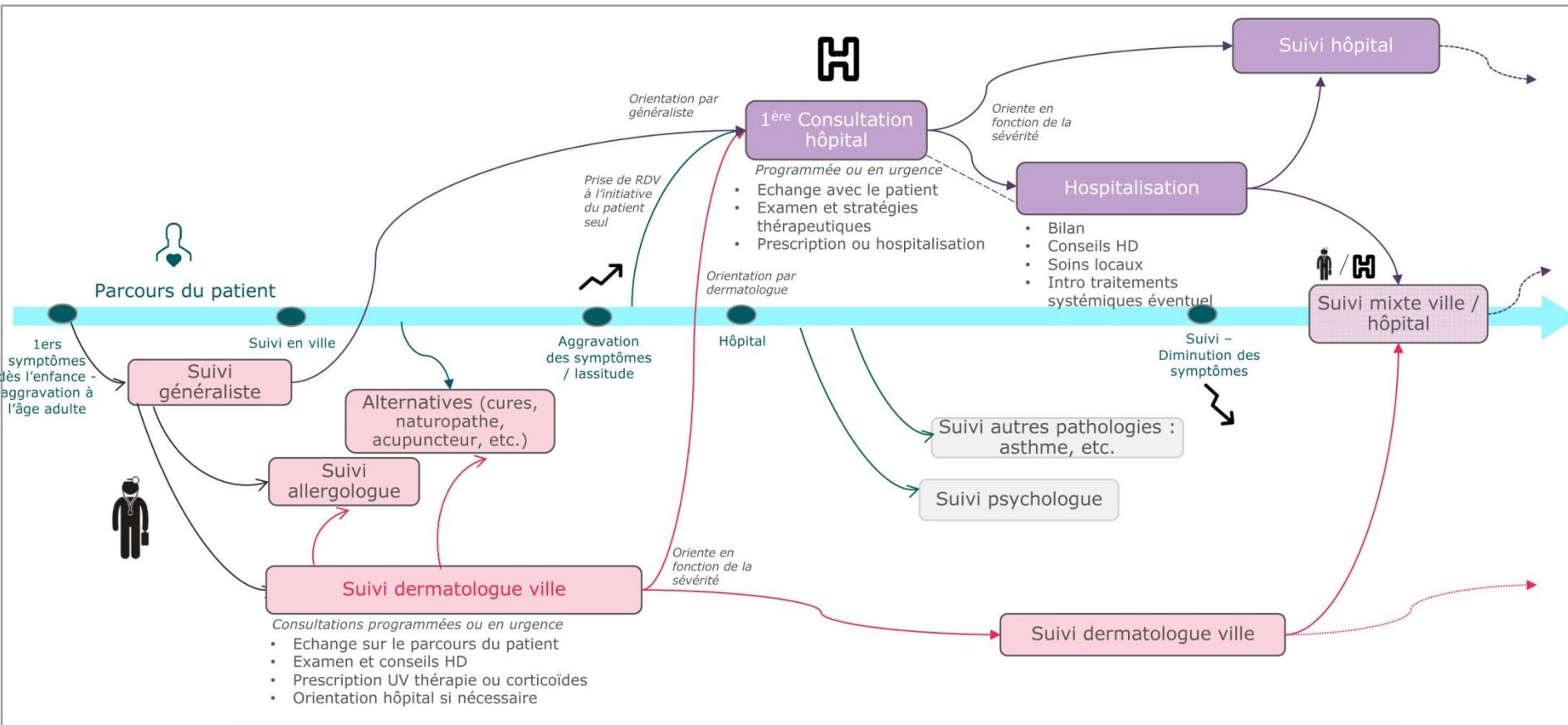
Table 1 Classification of the different subgroups and course types of AD are summarized. Frequencies of the different course types within the cohort of patients with AD are shown

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
Subgroup I: Start of AD between birth and 2nd year of life							
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%
Subgroup II: Start of AD between 2nd and 6th year of life							
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%
Subgroup III: Start of AD between birth and 6th and the 14th year of life							
25						0	0%
26						0	0%
27						56	9.56%
28						9	1.48%
Subgroup IV: Start of AD between 14th and the 20th year of life							
29						2	0.33%
30						77	12.69%
Subgroup V: Start of AD after the 20th year of life							
31						112	18.45%

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



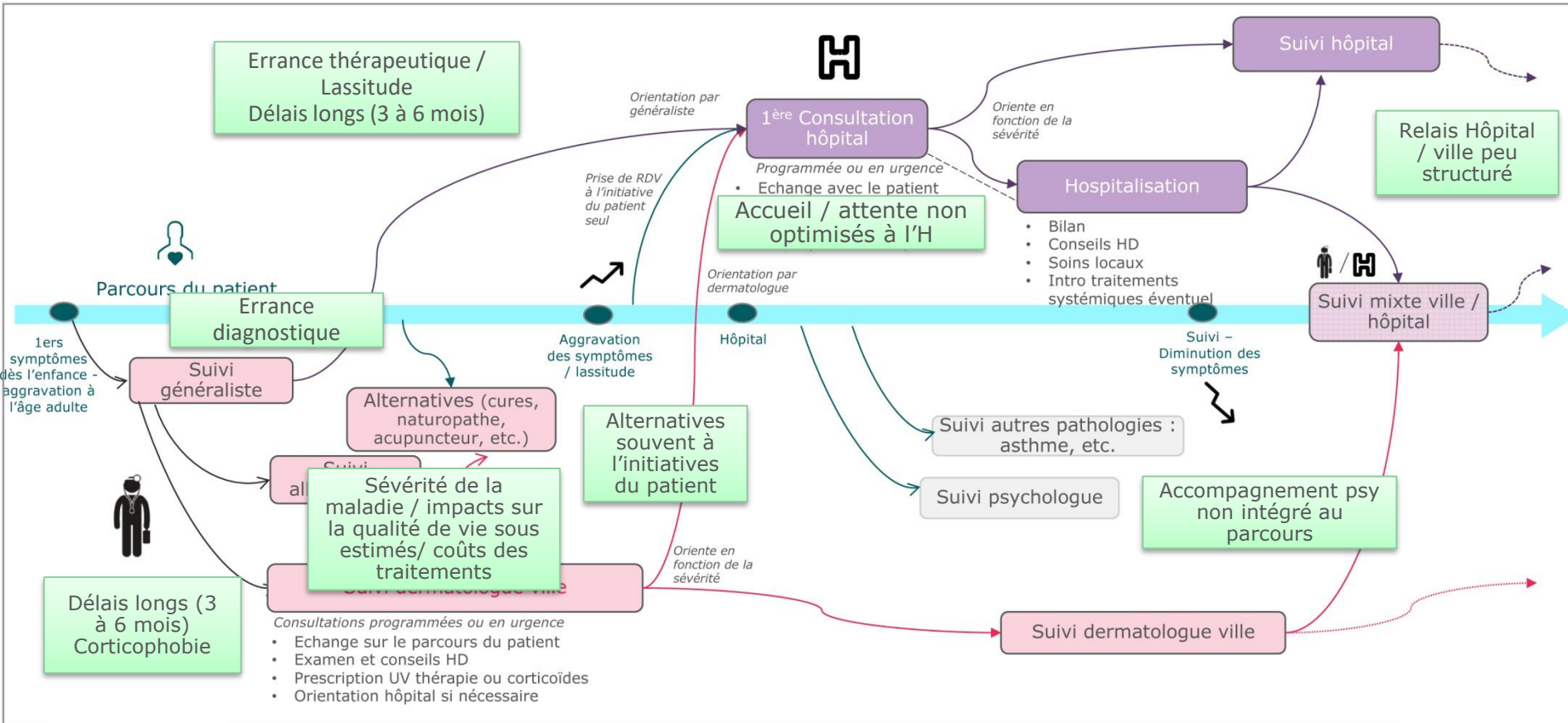
Le parcours d'un patient adulte atteint de DA sévère



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



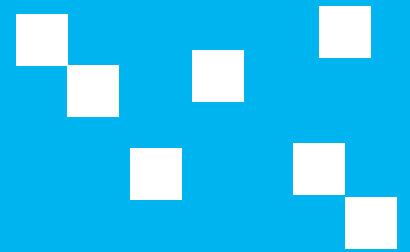
Problématique du parcours de soins dans la DA

- 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

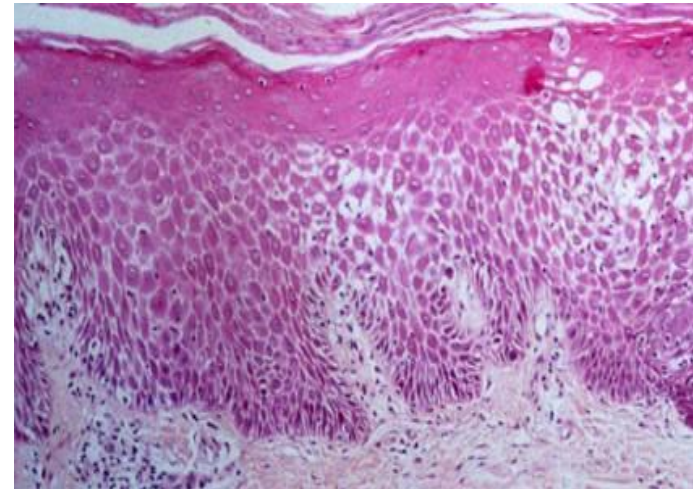
4 phases cliniques



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

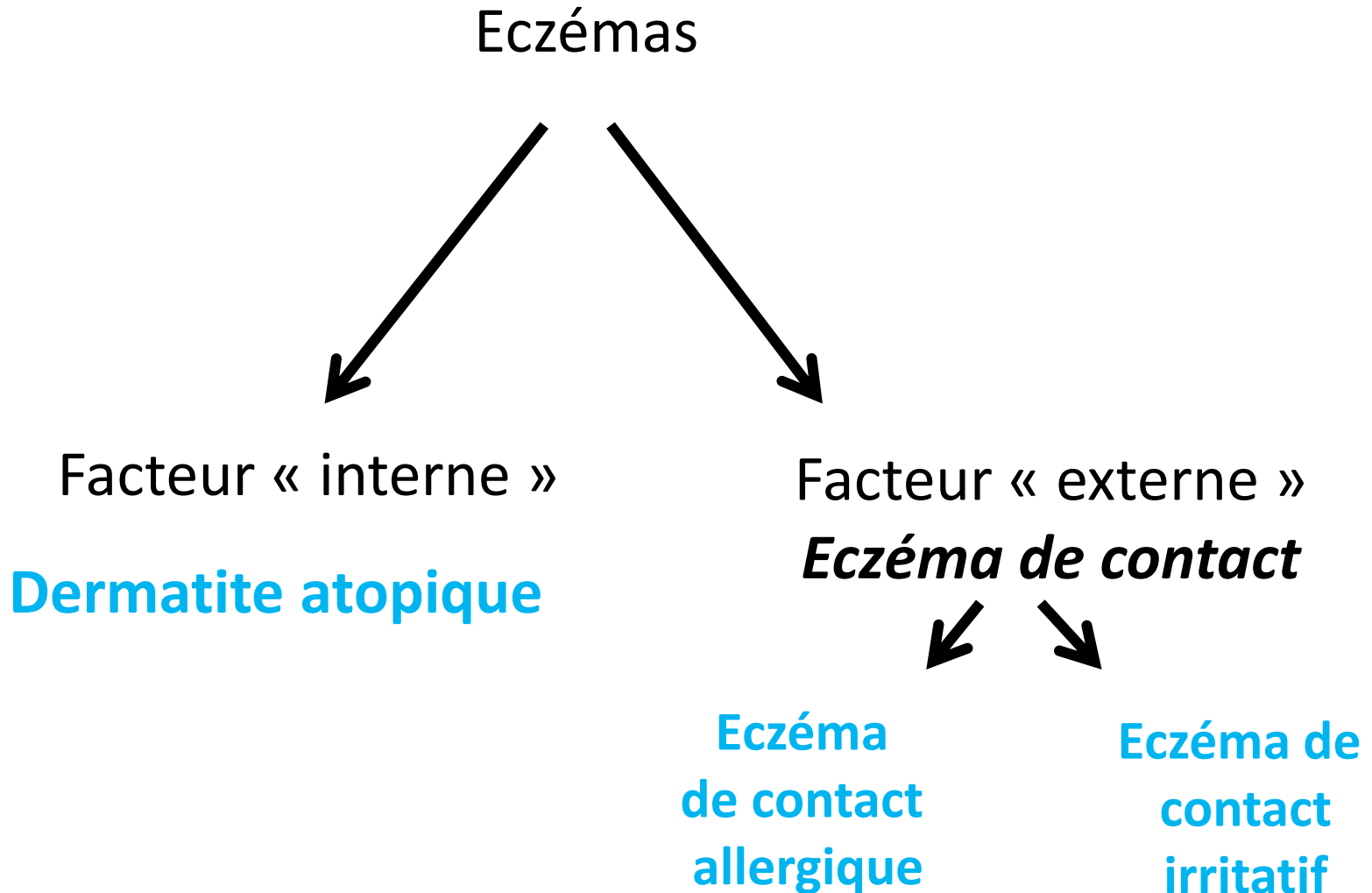
- Oedème et infiltrat périvasculaire polymorphe

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



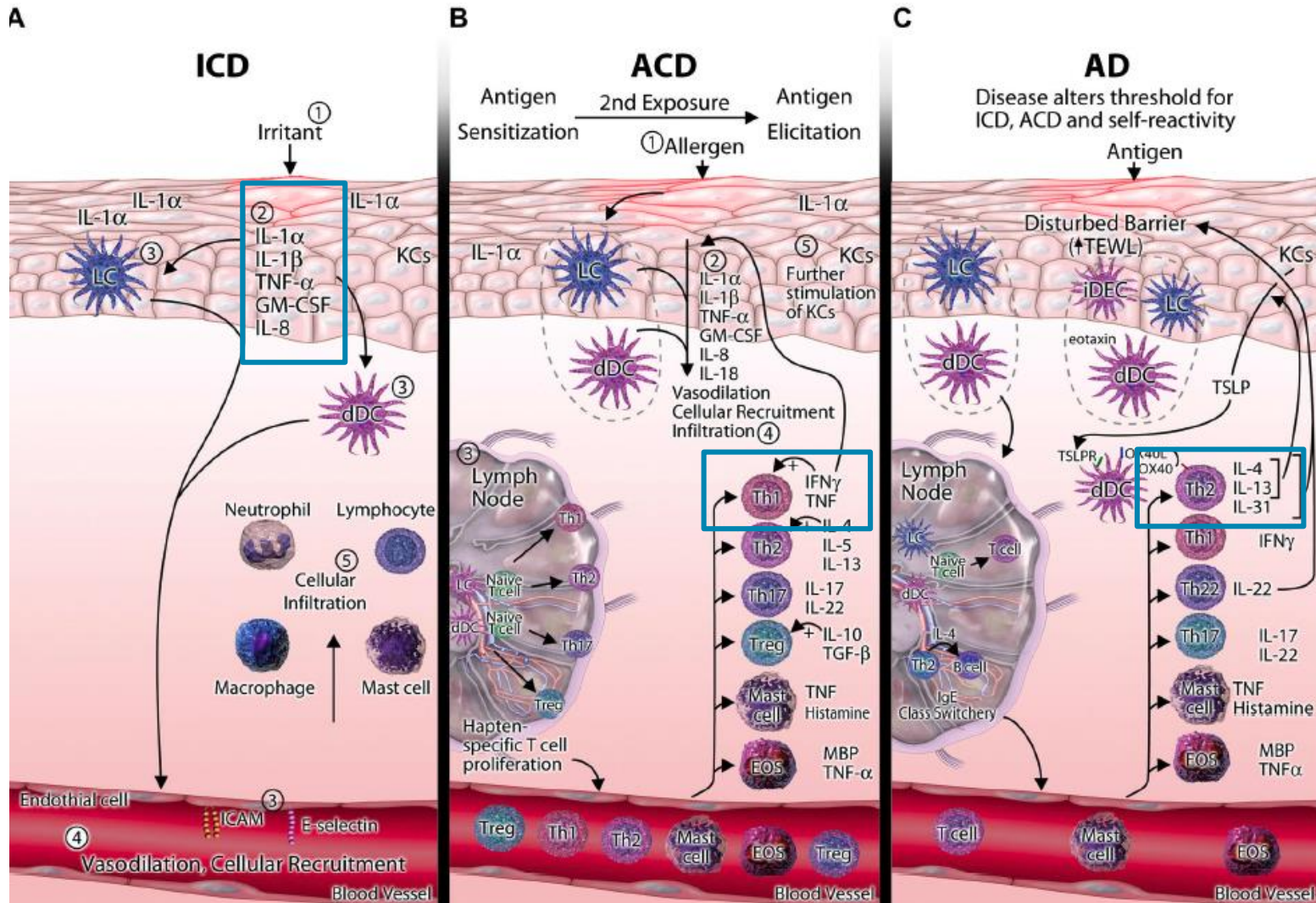
Les eczémas :

3 principales dermatoses inflammatoires



Les eczémas :

3 principales dermatoses inflammatoires



Inflammation innée

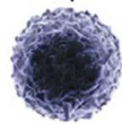
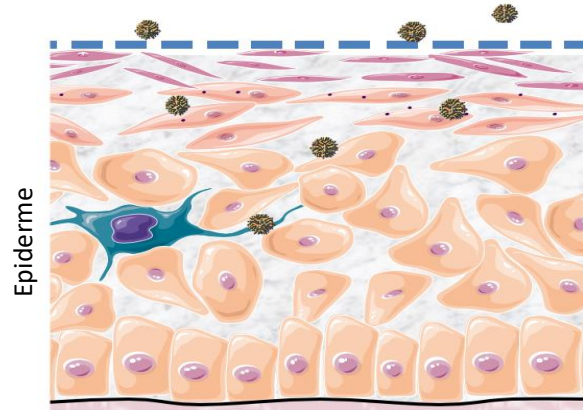
Inflammation type 1

Inflammation type 2



Physiopathologie de la DA

Allergènes, bactéries,
chimiques, polluants



Lymphocytes

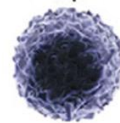
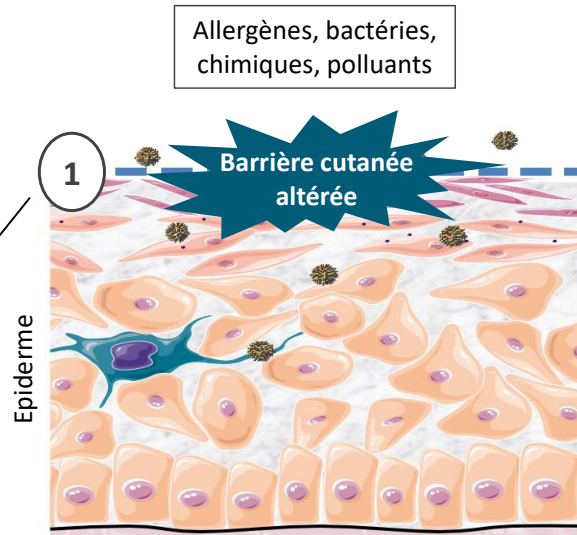
Physiopathologie de la DA

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

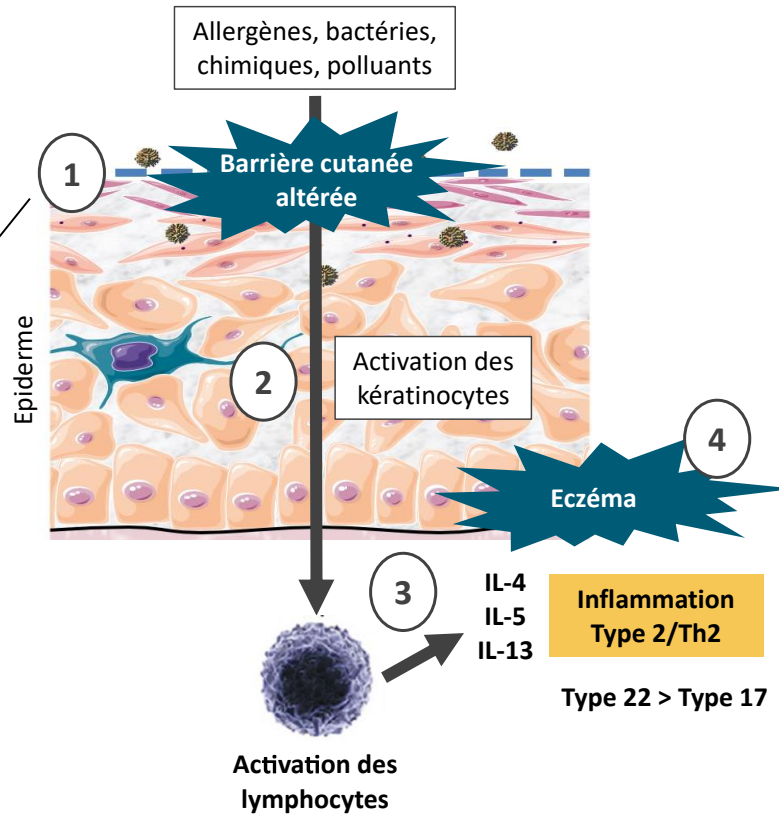
Physiopathologie de la DA

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



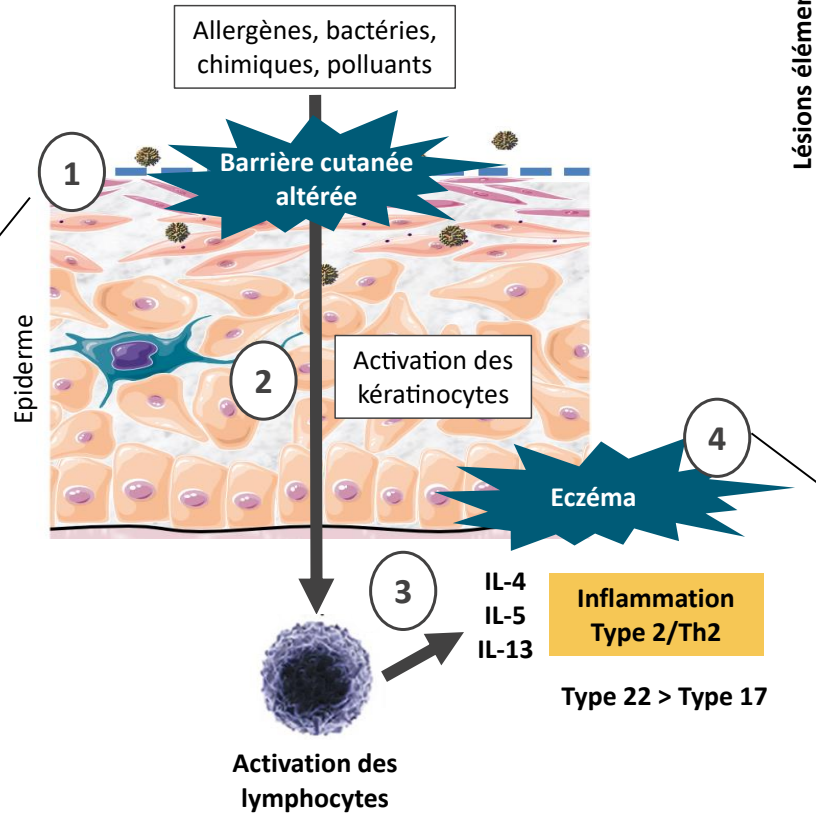
Physiopathologie de la DA

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



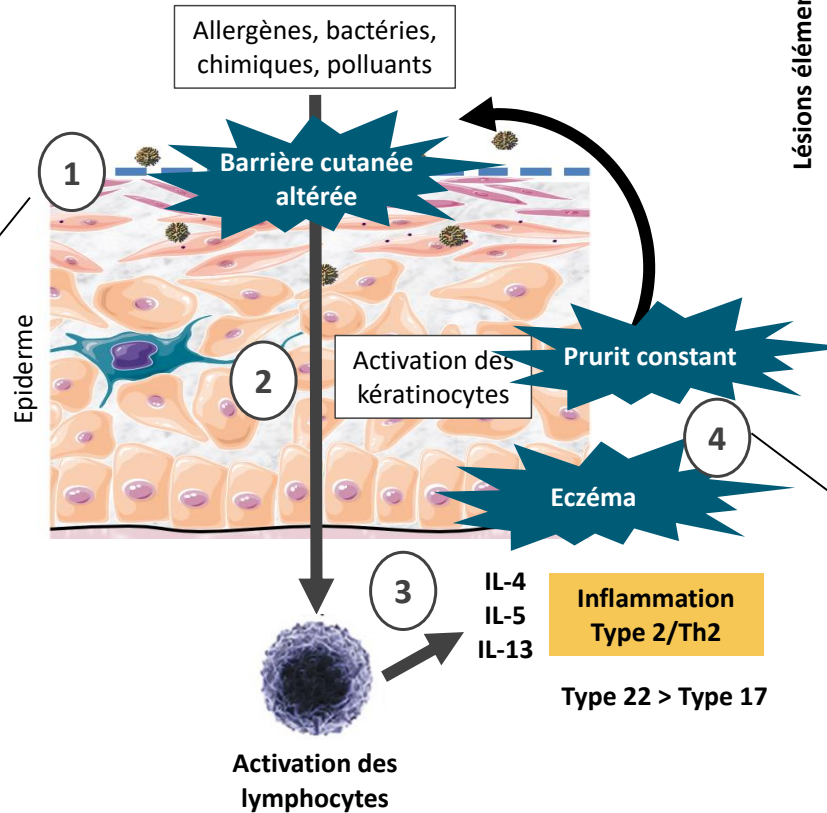
Physiopathologie de la DA

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

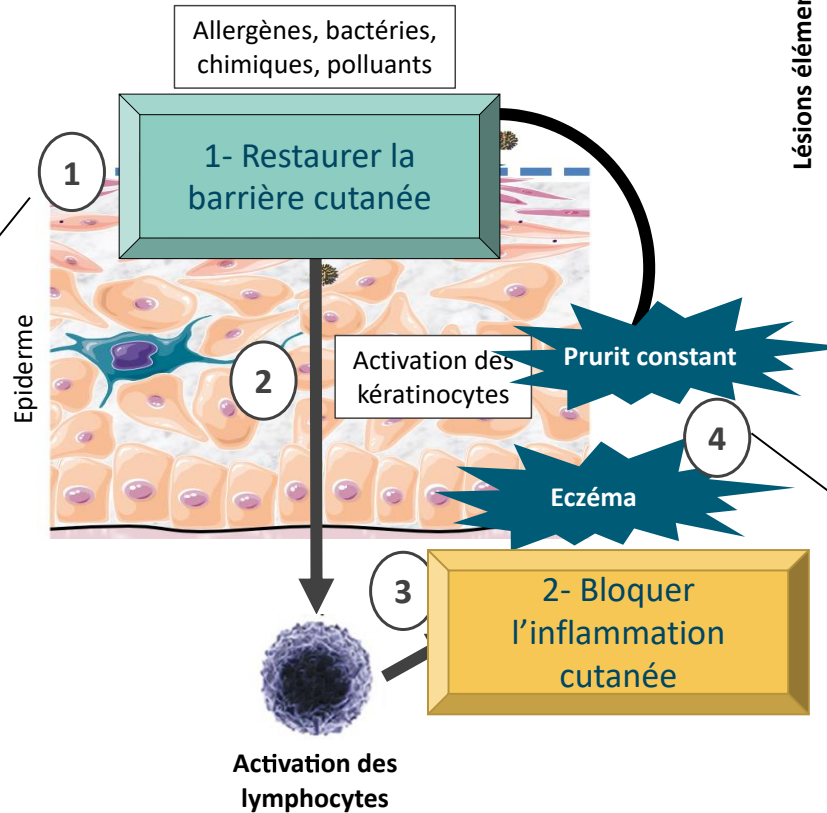
→ 2 OBJECTIFS THERAPEUTIQUES

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

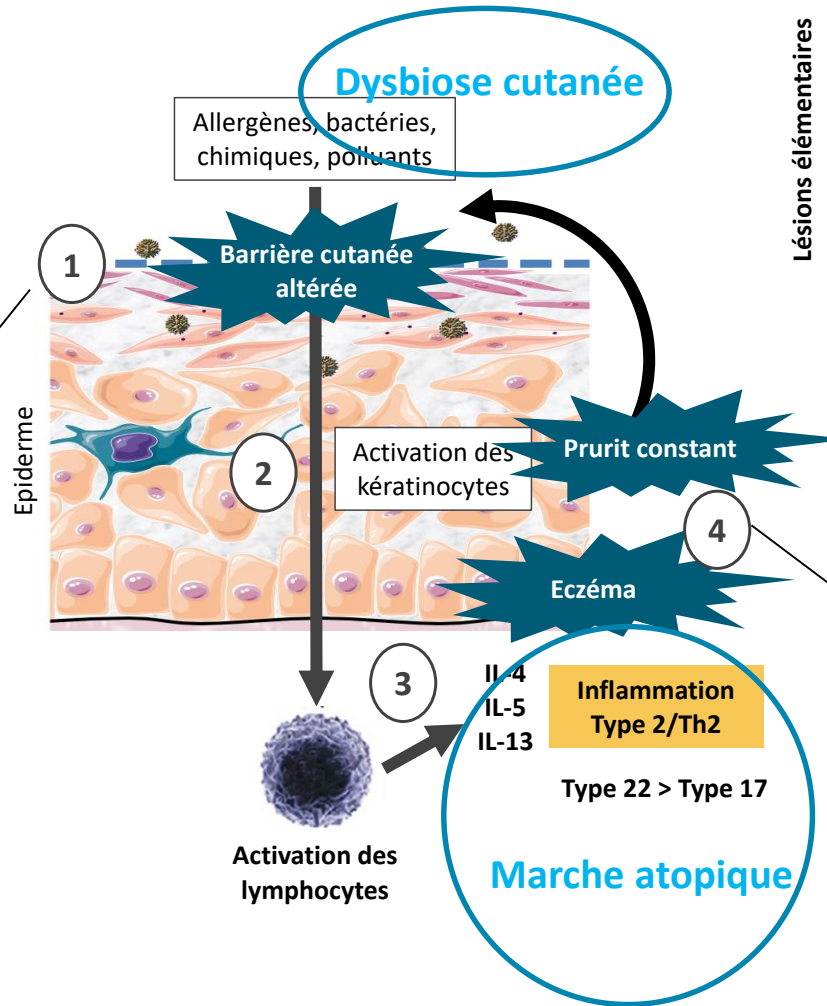
Physiopathologie de la DA

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



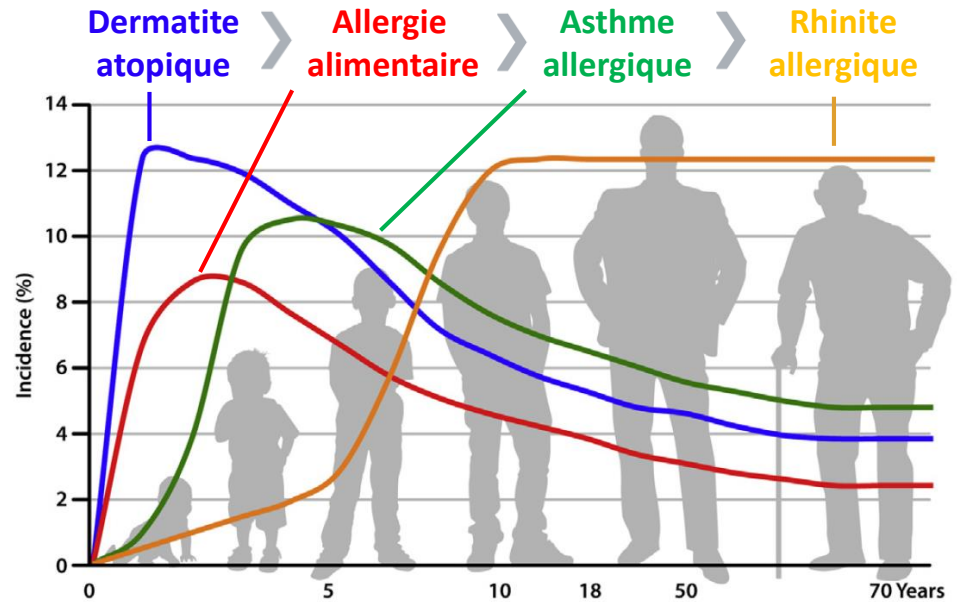
Lésions élémentaires



La marche atopique

DA = mode d'entrée dans la marche atopique

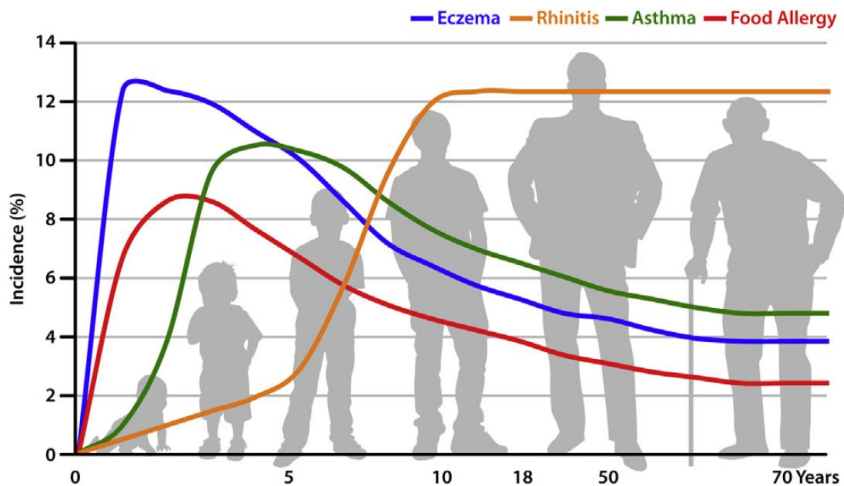
- Car l'immunisation contre les molécules de l'environnement se fait par voie cutanée



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

Comorbidités atopiques et « marche atopique »

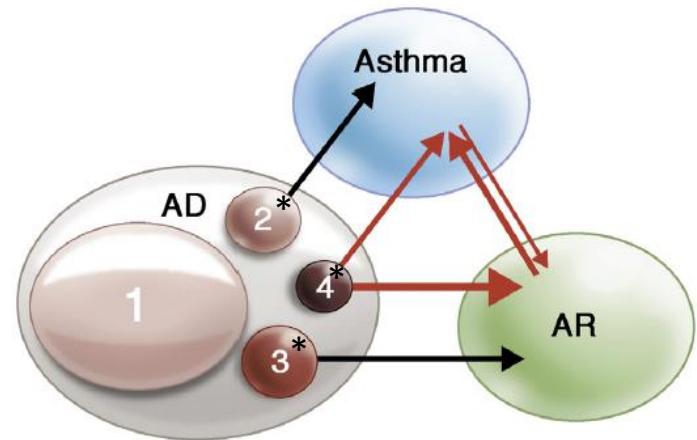
Association évolutive de pathologies atopiques



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



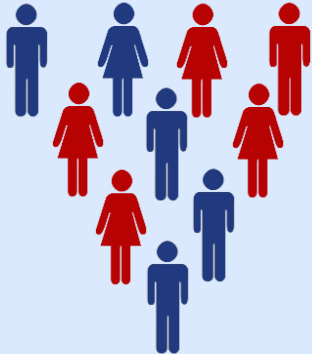
* DA plus sévères et persistantes
+/- sensibilisations précoces
+/- ATCD familiaux d'atopie

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
%



Asthma

Prevalence

In all AD patients

52%

In asymptomatic AD patients

7%

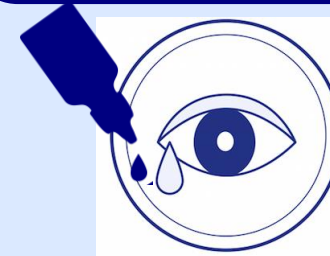
Level of asthma control and therapeutic intervention in asthmatics



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

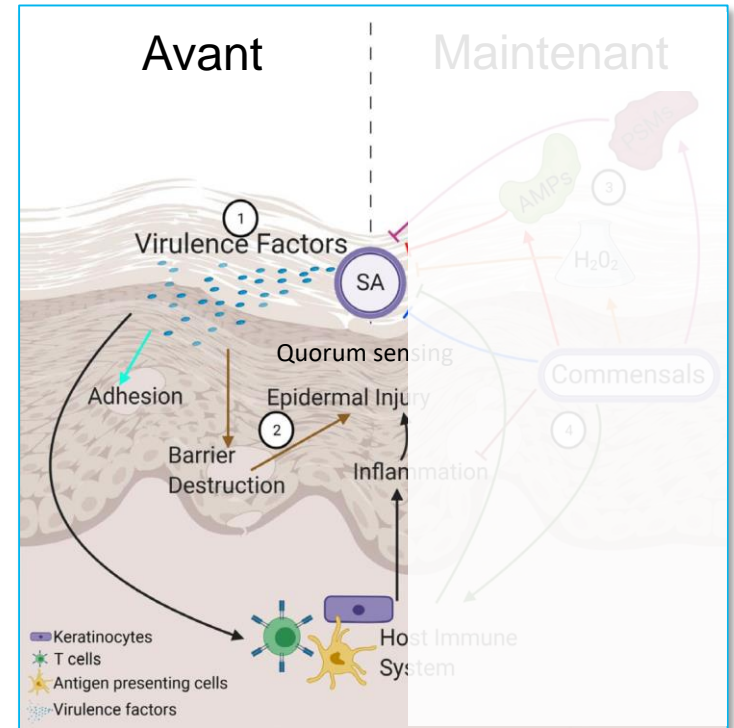


Allergic sensitization
Eosinophile count > 500/mm³

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 H₂O₂
 - Inhibition du quorum sensing de SA (= système d'autorégulation de la prolifération et des facteurs de virulence) par production d'auto inducing peptides (AIP)

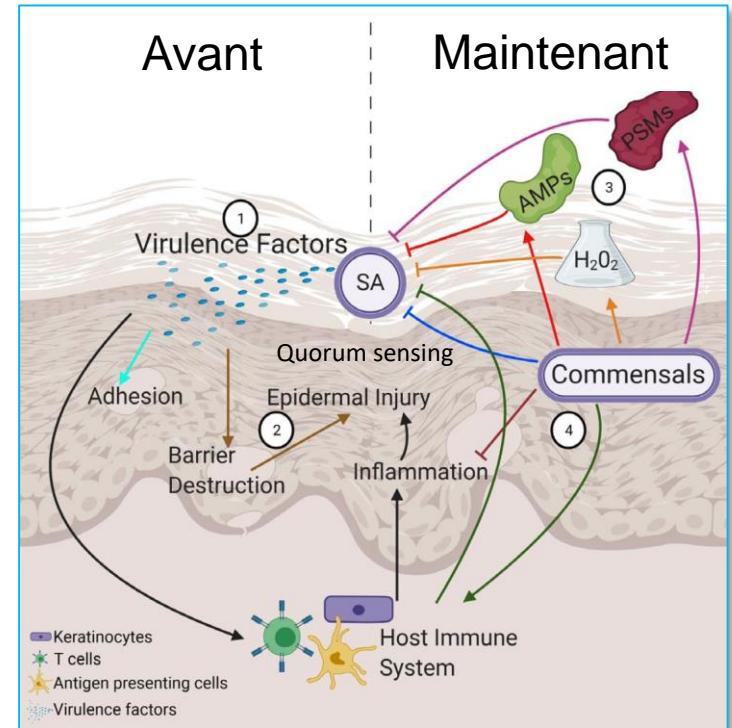


JDP 2021 - D'après Hwang et al. Exp Dermatol 2021, Naktsuji et al. Nat Med 2021

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 H₂O₂
 - 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 Naktsuji et al. JAMA Dermatol 2021

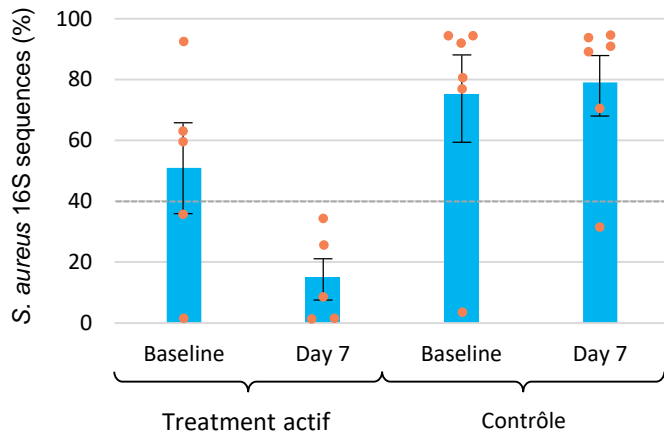


Modulation de la dysbiose

Résultats

■ Quantité de SA

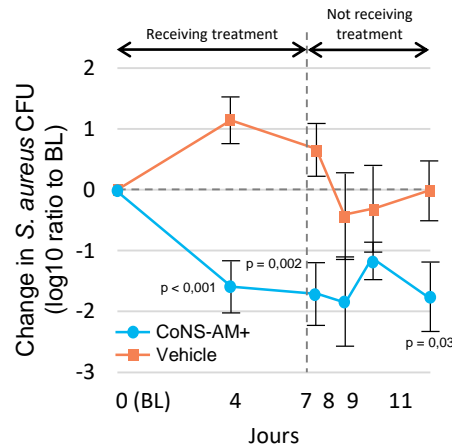
Comparés aux contrôles, les participants appliquant des *Staphylococcus* CoNS avaient une réduction significative de la quantité de *S. aureus* en peau lésionnelle à jour 7



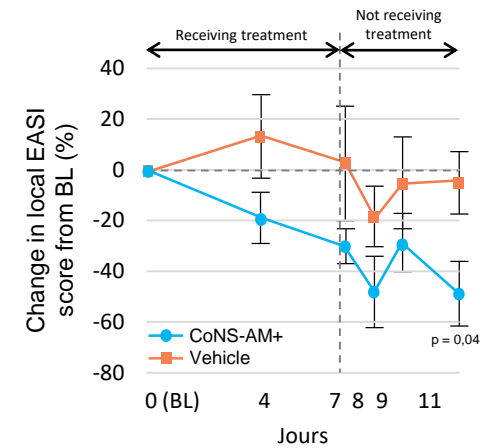
• Survie de SA et efficacité clinique

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

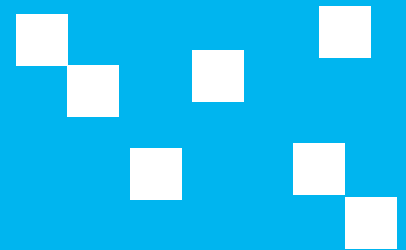
- Preuve de l'efficacité d'une bactériothérapie autologue dans la DA
 - Quid des applications à long terme et faisabilité à large échelle ?
- Dans la DA, l'objectif n'est pas de détruire tous les staphylocoques
 - Des espèces sont protectrices, d'autres pathogènes
- Développement de nouvelles stratégies 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

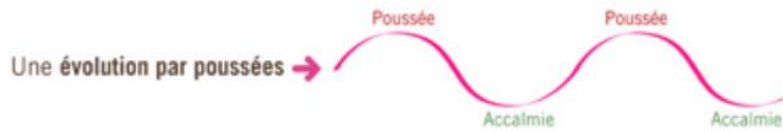
Bieber et al. JACI 2021 ; Nakatsuji et al. Sci Transl Med 2017 ; Nakatsuji et al. JID 2018 ; Paller et al. JACI 2019 ; Matthias et al. Sci Transl Med 2019 ; Williams et al. Sci Transl Med 2019 ; Nakatsuji et al. Nature Med 2021



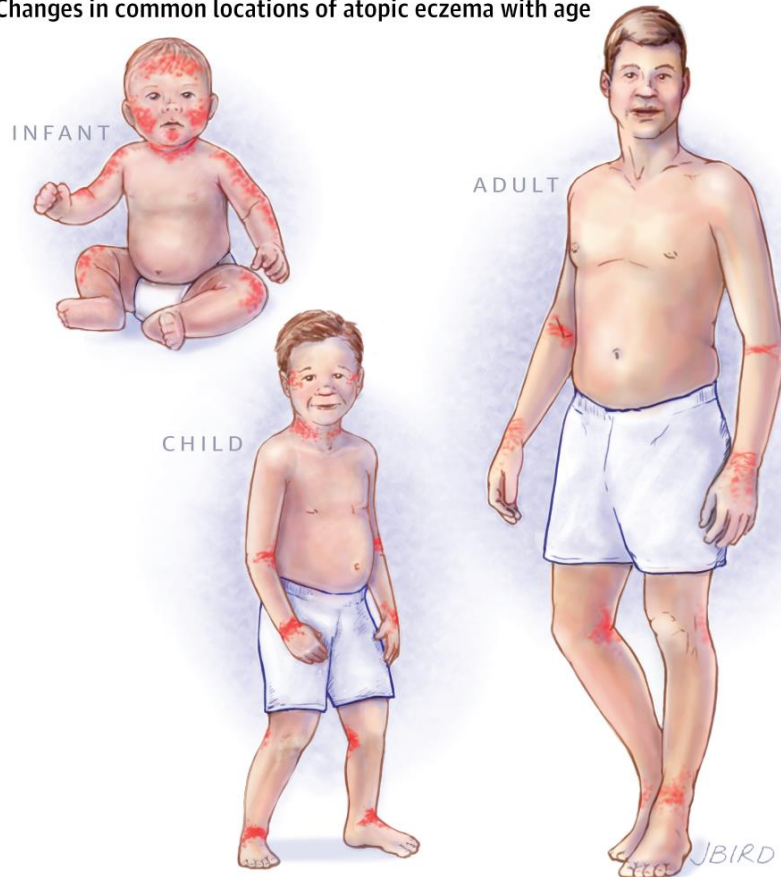
3. DIAGNOSTIC DE DA



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^{er} degré

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

DIAGNOSTIQUER UNE DA



- Pas d'examen complémentaire
- Pas de bilan allergologique en 1^{ère} 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

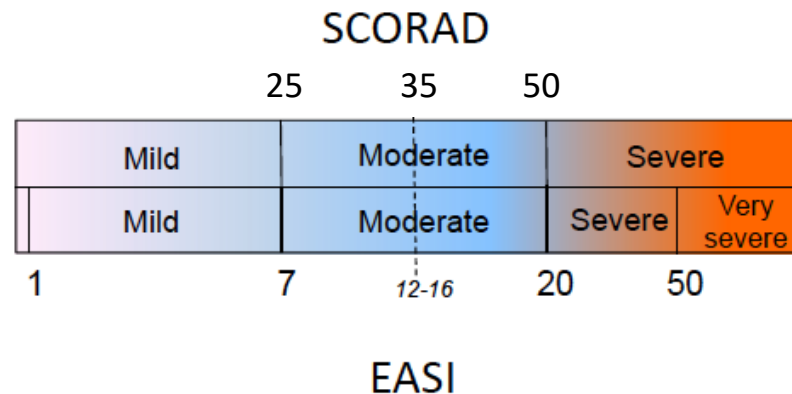


Qu'est-ce qu'une DA modérée à sévère?

→ 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**

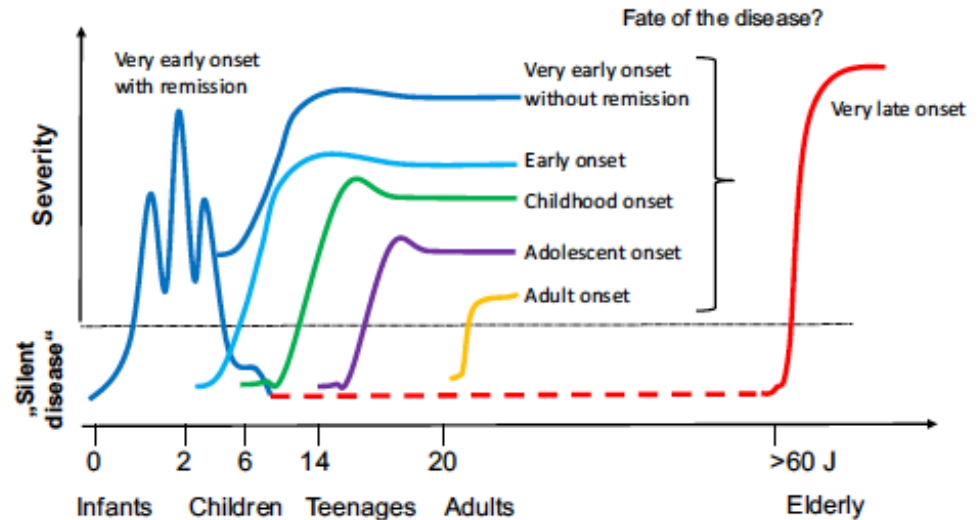


Relations affectives

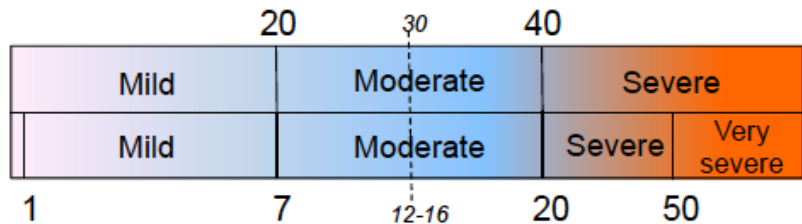
Les phénotypes cliniques de DA

■ Différentes stratifications cliniques en fonction:

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



SCORAD



EASI

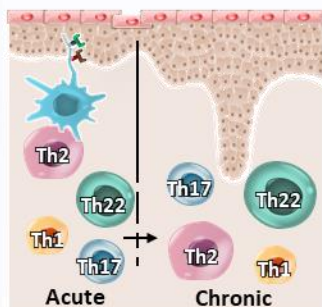


Pertinence des phénotypes cliniques avec les phénotypes immunologiques



Clinical Phenotype

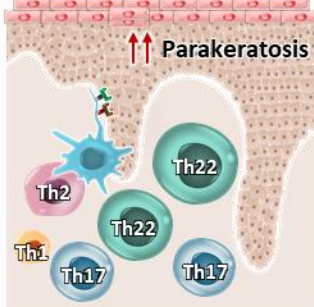
European American AD



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	↓↓↓

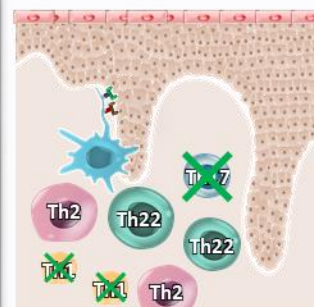
Asian AD



Th2	↑↑↑
Th22	↑↑↑↑
Th17	↑↑↑
Th1	↑↔

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

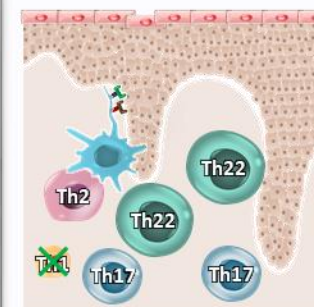
African American AD



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	↔

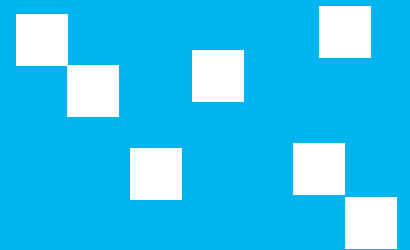
Immune polarization

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

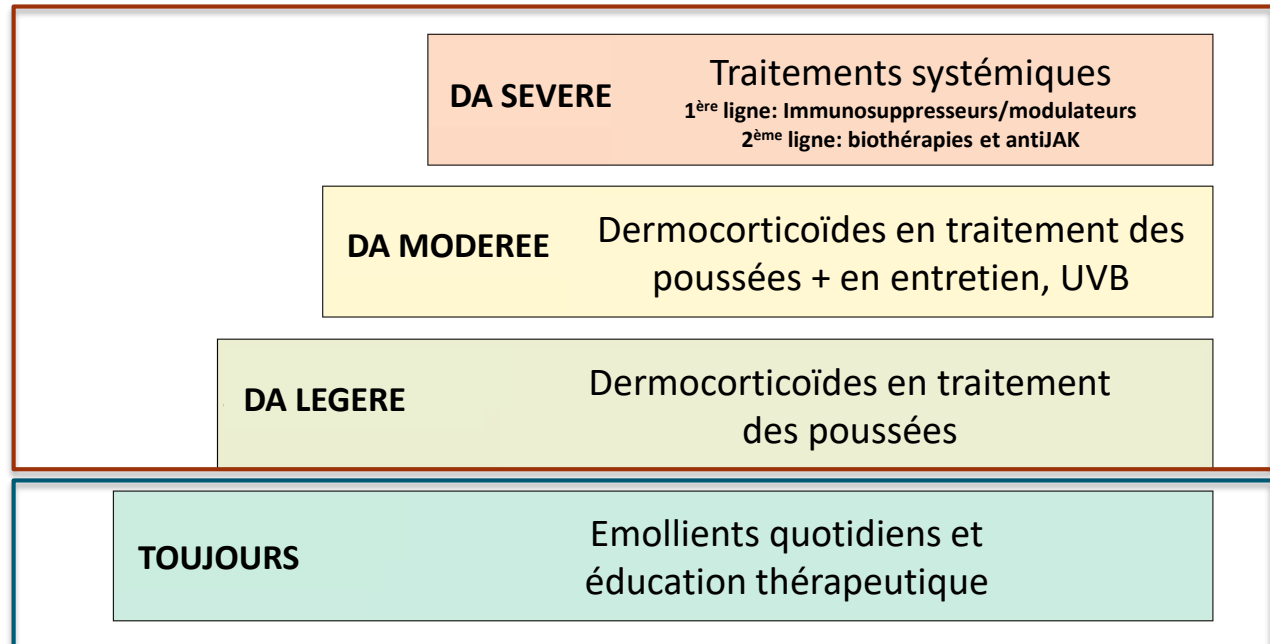
Recommandations européennes 2022

2- Bloquer l'inflammation cutanée

Et identifier les patients corticophobes

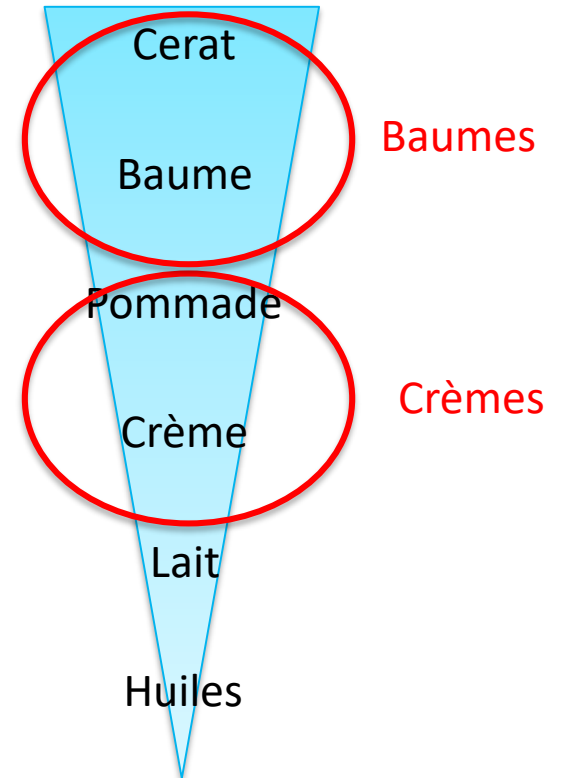
1- Restaurer la barrière cutanée

Et éduquer



Les émollients : 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



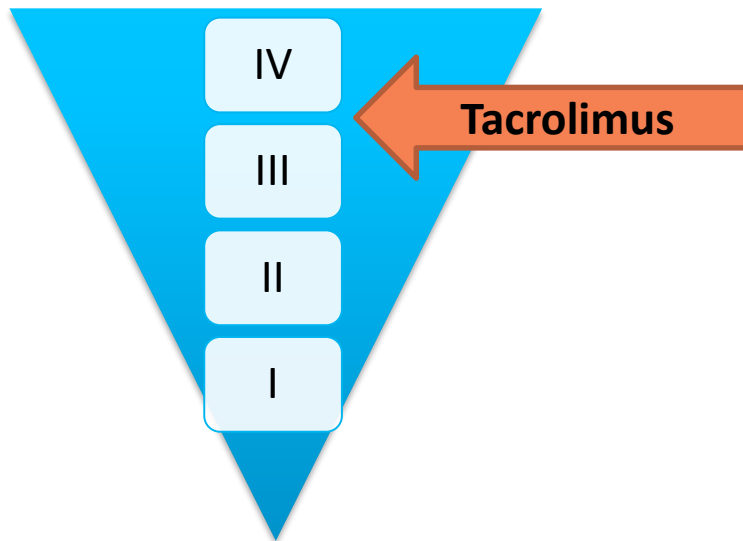
**3 semaines après optimisation
des traitements locaux**



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

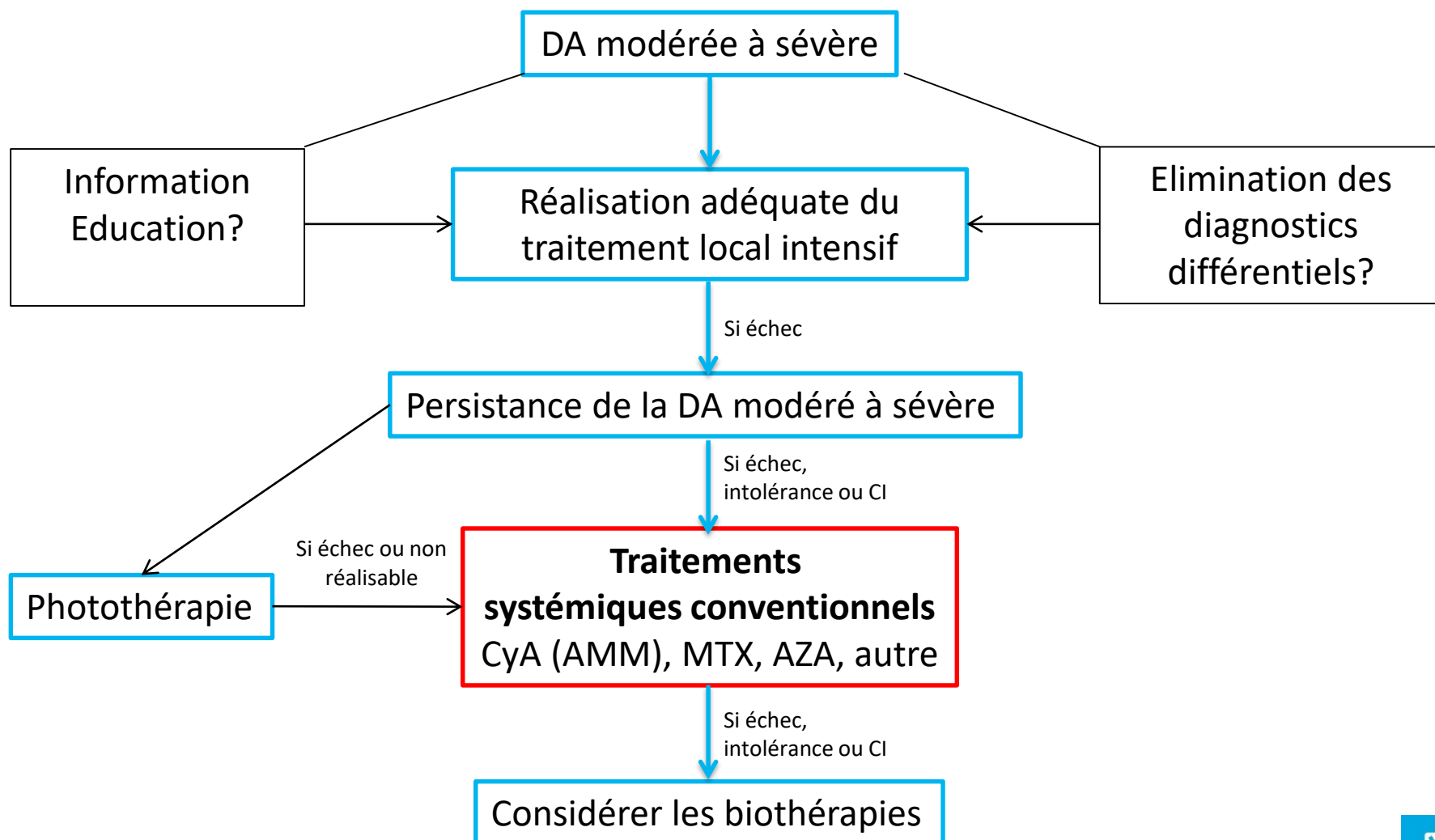


- Un bémol: intolérance cutanée fréquente (brûlures transitoires, effet antabuse à l'ingestion d'alcool)
- Notice (2002): « *prudence à l'exposition UV, délai de 2h pour mettre un émollient, risque de lymphomes, ...* »
 - **En 2019, se rassurer, pas de risque démontré**

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

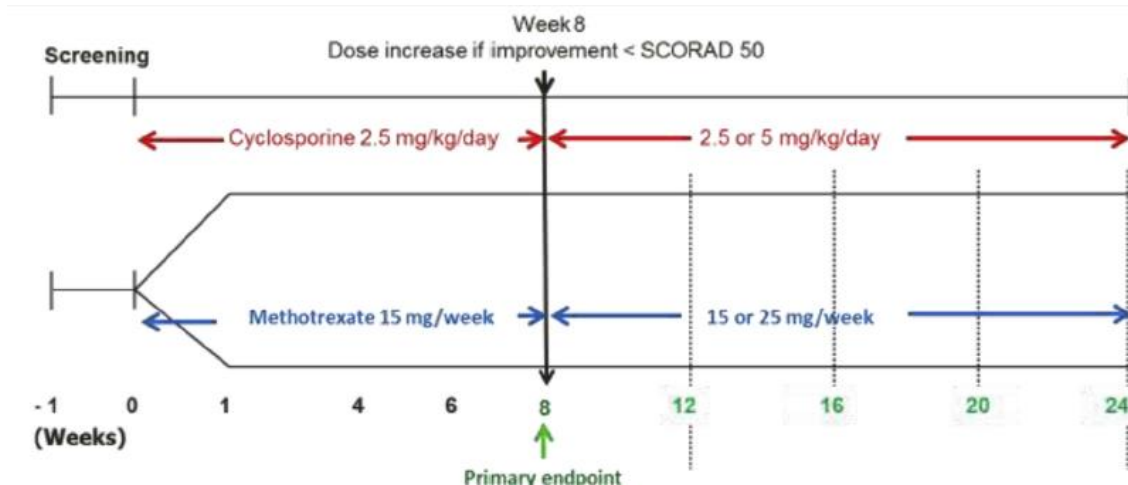
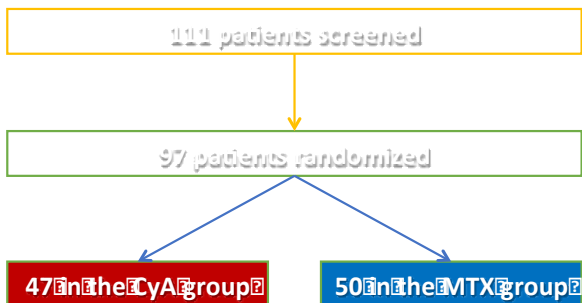
When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council



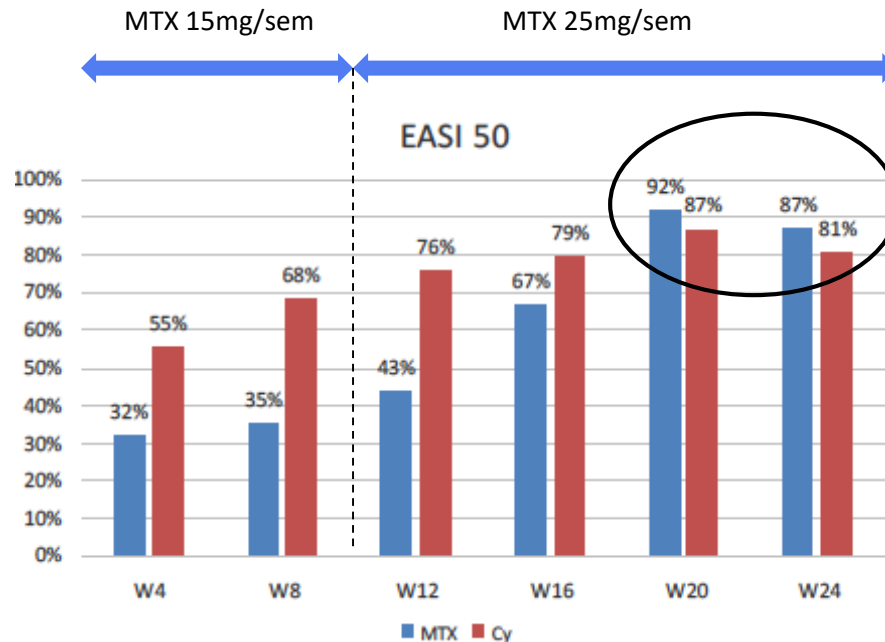
MTX vs Ciclo

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

- 1^{ère} 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

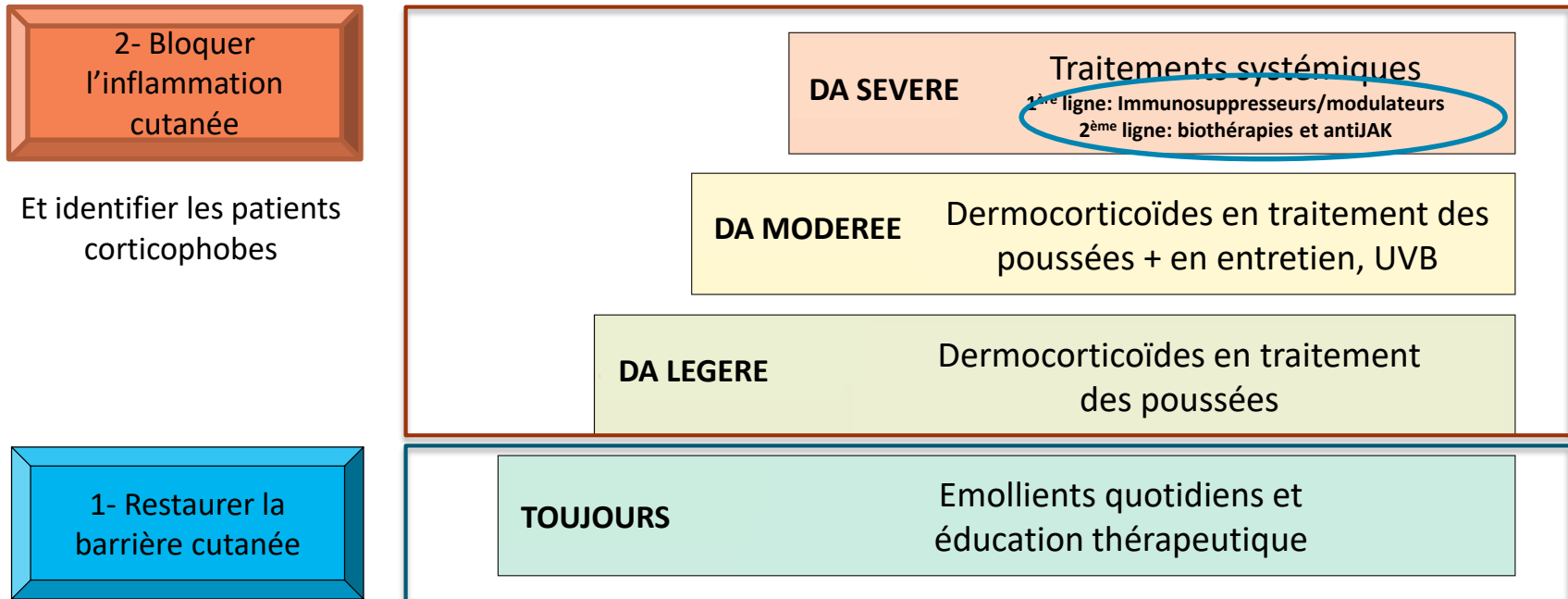
- **MTX (25mg/sem) améliore les DA modérés à sévères**
 - Efficacité identique à la ciclosporine (5mg/kg/j)
 - Meilleur profil de tolérance
 - Prescription en ville comme à l'hôpital

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



4. Prise en charge thérapeutique de la DA

Recommandations européennes 2022



2- Bloquer l'inflammation cutanée

Et identifier les patients corticophobes

1- Restaurer la barrière cutanée

Et éduquer



Les patients DA sont sous-traités

ORIGINAL ARTICLE

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


C. Pascal,^{1,*}  D. Maucort-Boulch,^{1,2} S. Gilibert,³ D. Bottiglioli,³ V. Verdu,³ C. Jaulent,³ F. Hacard,^{3,4} F. Bérard,^{3,4} J.-F. Nicolas,^{1,3,4} A. Nosbaum^{1,3,4,*}

Table 3 Therapeutic intervention in AD, PSO and CU

	AD N = 401	PSO N = 535	CU N = 230	Total N = 1166
TEP programme (%)				
Yes	314 (78.3)	15 (2.8)	79 (34.3)	408 (35)
No	87 (21.7)	520 (97.2)	151 (65.7)	758 (65)
Systemic treatments (%)				
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)
Systemic conventional treatments† (%)				
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)
Biologicals (%)				
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

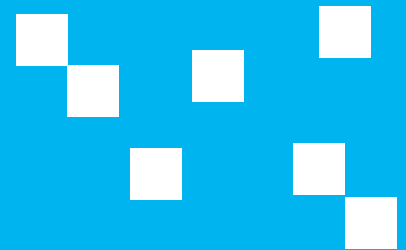
Comparison of psoriasis and atopic dermatitis guidelines—an argument for aggressive atopic dermatitis management

- 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.





8^E JOURNÉE DE
L'ECZÉMA

Samedi 10 Juin 2023 - 13h00-17h00



Remerciements

