

## Mises au point interactives – Dermatoses inflammatoires

# Actualités thérapeutiques dans la dermatite atopique



**J. SENESCHAL**

Service de Dermatologie,  
Unité de Dermatologie inflammatoire  
et auto-immune, CHU de BORDEAUX.

La dermatite atopique (DA) est une pathologie cutanée inflammatoire chronique évoluant par poussées. Sur le plan physiopathologique, la DA est une maladie complexe faisant intervenir des facteurs de prédisposition génétique et des facteurs environnementaux ayant pour conséquence une rupture de la barrière cutanée, perméable à de nombreux allergènes, ainsi qu'une réponse exagérée de la réponse immunitaire [1].

Ces deux aspects sont importants à bien considérer dans une stratégie d'éducation thérapeutique (ETP) pour permettre le contrôle et le maintien en rémission de la maladie sur le long terme. Ainsi, selon les dernières recommandations européennes de prise en charge thérapeutique de la DA, deux aspects restent particulièrement importants pour son traitement [2] : l'ETP et les soins locaux. En effet, il est clairement démontré qu'un programme d'ETP permet d'apporter les outils au patient pour mieux comprendre sa maladie et son traite-

ment. L'ETP aide le patient à mieux appréhender sa maladie, en réduisant le fardeau psychologique associé. Par ailleurs, un programme d'ETP réduit la sévérité de la DA [3].

Cependant, ces programmes nécessitent souvent du temps et la proximité d'un centre expert réalisant ces séances. Ainsi, au quotidien, il est important de faire comprendre au patient les notions suivantes :

- restaurer la barrière cutanée par l'application quotidienne d'émollients ;
- réduire l'inflammation par la mise en place d'un traitement immunorégulateur topique ou systémique.

Les traitements anti-inflammatoires locaux restent le traitement initial des poussées de DA. En effet, l'initiation rapide de thérapeutiques adaptées permet de casser la boucle "prurit-lésions-altération de la qualité de vie". Par la suite, en raison de la persistance d'un état inflammatoire cutané infraclinique, il est important d'insister sur le rôle d'un traitement proactif ou de maintien permettant de garder la maladie au repos [4]. Un comptage des doses utilisées par le patient sur une période de 1 à 3 mois est nécessaire afin d'évaluer les quantités utilisées et de savoir si la maladie est contrôlée ou nécessite le passage à un traitement systémique.

Concernant les soins locaux, les corticostéroïdes (DC) forts à très forts sont utilisés préférentiellement sur les zones hors visage et cou. La corticophobie doit toutefois être évaluée et le patient rassuré en lui montrant comment utiliser les DC par l'emploi éventuel de l'unité

phalangette, et en lui proposant d'appliquer la bonne dose et la bonne puissance le temps nécessaire pour contrôler la maladie. Les inhibiteurs de la calcineurine sont principalement proposés pour l'atteinte du visage et du cou car ils ne présentent pas les effets secondaires, notamment atrophians, des dermocorticoïdes. Cependant, l'application sur une peau en poussée est souvent difficile en raison de l'effet de brûlure ressenti par les patients. Ainsi, une brève utilisation des DC pour calmer les poussées du visage permet de mieux réaliser le relais avec les inhibiteurs de la calcineurine. Par ailleurs, les données de tolérance sur le long terme des inhibiteurs de la calcineurine sont très rassurantes [5] et ce traitement peut être proposé sur les zones périorbitaires et les paupières.

Si, malgré les recommandations d'utilisation des soins locaux, le patient reste non contrôlé, il est alors temps de proposer un traitement systémique. La ciclosporine reste le traitement systémique ayant l'AMM, cependant il a été montré que le méthotrexate pouvait avoir une efficacité identique. Néanmoins, son utilisation reste à ce jour hors AMM [6, 7].

Désormais, l'ère des biothérapies a amélioré la prise en charge de la DA. Le dupilumab, un anticorps monoclonal ciblant spécifiquement la voie Th2, est désormais la première biothérapie actuellement sur le marché et a permis de démontrer cliniquement l'importance de cette voie dans la physiopathologie de la DA. Les études réalisées ont permis de confirmer son efficacité qu'il soit associé ou non aux DC [8]. Une étude récente de vraie vie réalisée par

le Groupe de Recherche sur l'Eczéma ATopique (GREAT) a permis de montrer l'amélioration de 75 % du score de la maladie chez près d'un patient sur 2 en vie réelle [9]. Le traitement est généralement bien toléré mais 2 effets secondaires sont à surveiller :

- le développement d'une conjonctivite dont les mécanismes doivent à ce jour être mieux précisés et dont la prise en charge doit être mieux codifiée ;
- une hyperéosinophilie qui est souvent asymptomatique.

Cependant, un véritable boom thérapeutique est en cours et de nombreuses cibles thérapeutiques sont actuellement testées. Ces traitements biologiques ciblent :

- l'interleukine (IL)13, une cytokine de la voie Th2 : deux molécules en évaluation, tralokinumab et lebrikizumab ;
- une cytokine importante pour le prurit : l'IL31 avec le nemolizumab ;
- des cytokines jouant un rôle d'alarmes, importantes pour l'initiation de la maladie comme l'IL33 ou la *Thymic Stromal Lymphopoietin* (TSLP).

Enfin, des petites molécules sont également en développement par voie systémique ou topique, les inhibiteurs de JAK, ayant pour fonction de bloquer au niveau cellulaire la voie de signalisation de plusieurs cytokines [10].

Ainsi, le traitement de la dermatite connaît un développement sans précédent permettant d'envisager pour nos patients de nouvelles solutions thérapeutiques. Il sera cependant important de bien prendre en considération la tolérance de ces nouvelles stratégies et également de développer des marqueurs plus spécifiques permettant de prédire la bonne réponse à une de ces thérapies dans une stratégie de médecine de précision.

## BIBLIOGRAPHIE

1. WEIDINGER S, BECK LA, BIEBER T *et al.* Atopic dermatitis. *Nature Reviews Dis Primers*, 2018;4:1.
2. WOLLENBERG A, BARBAROT S, BIEBER T *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:657-682.
3. HERATIZADEH A, WERFEL T, WOLLENBERG A *et al.* Effects of structured patient education in adults with atopic dermatitis: Multicenter randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;140:845-853.e3.
4. BIEBER T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol*, 2010;22:125-137.
5. LEGENDRE L, BARNETCHE T, MAZEREUW-HAUTIER J *et al.* Risk of lymphoma in patients with atopic dermatitis and the role of topical treatment: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:992-1002.
6. SIMPSON EL, BRUIN WELLER M, FLOHR C *et al.* When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:623-633.
7. GOUJON C, VIGUIER M, STAUMONT-SALLE D *et al.* Methotrexate Versus Cyclosporine in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Phase III Randomized Noninferiority Trial. *J Allerg Clin Immunol Pract*, 2018;6:562-569.e3.
8. BLAUVELT A, DE BRUIN-WELLER M, GOODERHAM M *et al.* Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2017;389:2287-2303.
9. FAIZ S, GIOVANNELLI J, PODEVIN C *et al.* Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis in a real-life French multicenter adult cohort. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:143-151.
10. PALLER AS, KABASHIMA K, BIEBER T. Therapeutic pipeline for atopic dermatitis: End of the drought? *J Allergy Clin Immunol*, 2017;140:633-643.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : AbbVie, Leo Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi (consultant, orateur).