



Avec le soutien  
institutionnel de :



## Webinaire n°3

LES CONDUITES À TENIR  
DANS LE CADRE DE LA DERMATITE ATOPIQUE & DU  
PSORIASIS CUTANÉ ET CUTANÉO- ARTICULAIRE

Le 4 octobre 2023 à 20h30

# AU PROGRAMME

## 1<sup>ère</sup> Partie – Dermatite Atopique

- **Quel bilan faire avant une biothérapie ou un anti-JAK ?**
  - Vaccins
  - Tuberculose & Réactivation virale
  - VIH
  - Chirurgie
  - Chez les greffés
  - Grossesse/Contraception & assistance médicale à la procréation
  - Chez les personnes âgées
  - Chez les patients avec Hyper IgE
- **Présentation fiche bilan pré-thérapeutique**

## 2<sup>nd</sup> Partie - Psoriasis

- **Quel bilan faire avant une biothérapie ?**
  - Vaccins
  - Risque infectieux / VIH
  - Chirurgie
  - Chez les greffés
  - Grossesse/Contraception
  - Chez les personnes âgées
- **Présentation fiche bilan pré-thérapeutique**

# Rappel par pathologies des différentes classes de molécules

- **Dermatite atopique modérée à sévère**

- Biothérapies : dupilumab & tralokinumab
- JAK inhibiteurs : abrocitinib, baricitinib & upadacitinib

- **Psoriasis**

- Biothérapies
  - Anti-TNF alpha (adalimumab,...)
  - Anti IL12/23 (ustékinumab)
  - Anti-IL17 (sécukinumab, ixékizumab, brodalumab et bimékizumab)
  - Anti-IL23 (guselkumab, tildrakizumab & risankizumab)

# Dermatite atopique

# Les traitements systémiques indiqués dans la DA modérée à sévère de l'adulte en France

DCI	CLASSE THERAPEUTIQUE (ATC)	Mode d'action	AMM
Ciclosporine	Immunosuppresseurs, inhibiteur de la calcineurine	Inhibiteur de la calcineurine, agit en bloquant la synthèse de l'interleukine 2, inhibant ainsi l'activation et la prolifération des lymphocytes T et la synthèse de cytokines pro-inflammatoires	AMM
Méthotrexate	agents antinéoplasiques et immunomodulateurs, immunosuppresseurs, autres immunosuppresseurs	antagoniste de l'acide folique, Il agit par inhibition compétitive de l'enzyme dihydrofolate réductase et inhibe ainsi la synthèse de l'ADN	<b>Hors-AMM</b>
Azathioprine	Immunosuppresseurs, autres immunosuppresseurs	antagoniste des purines, inhibition de labiosynthèse des acides nucléiques, empêchant ainsi la prolifération et l'activité des cellules impliquées dans la réponse immunitaire (lymphocytes B et T).	<b>Hors-AMM</b>
Dupilumab	Agents pour la dermatite, corticoïdes exclus	AcM entièrement humain dirigé contre le récepteur alpha de l'interleukine 4 inhibant les voies de signalisation de l'IL-4/IL-13	AMM
Tralokinumab	Agents de la dermatite, corticostéroïdes exclus	AcM IgG4 entièrement humain qui se lie de manière spécifique à la cytokine de type 2 interleukine 13 (IL13) et inhibe son interaction avec les récepteurs de l'IL-13.	AMM
Baricitinib	Immunosuppresseurs, immunosuppresseurs sélectifs,	Inhibiteur sélectif et réversible des Janus Kinases JAK1 , JAK2	AMM
Upadacitinib	Immunosuppresseurs, immunosuppresseurs sélectifs	inhibiteur sélectif et réversible de JAK inhibant préférentiellement la signalisation par JAK1 ou JAK1/3	AMM
Abrocitinib	Autres préparations dermatologiques, agents pour la dermatite, corticoïdes exclus	inhibiteur sélectif de JAK1, administré par voie orale	AMM

# Avec quels outils caractériser un patient avec une DA modérée à sévère en pratique ?

## LES RÉSULTATS CLINIQUES COMPRENNENT:<sup>1</sup>



Evaluation par le médecin

Investigator's Global Assessment  
= **IGA**

---

Eczema Area and Severity Index  
= **EASI**

---

SCORing of Atopic Dermatitis  
= **SCORAD**

---

Atopic Dermatitis Control Tool  
= **ADCT**

En pratique clinique, les médecins procèdent généralement à une évaluation globale de la gravité de la dermatite atopique en fonction de l'apparence, de la localisation et de l'étendue des lésions, et de la réponse au traitement antérieur.



Evaluation par le patient

Pruritus Numeric Rating Scale<sup>2</sup>  
= **NRS**

---

Dermatology Life Quality Index  
= **DLQI**

---

Patient-Oriented Eczema Measure  
= **POEM**

---

Patient-Oriented SCORAD<sup>3</sup>

---

Hospital Anxiety and Depression  
Scale<sup>4</sup> = HADS

---

Dermatite atopique modérée-à-sévère :

Score ADCT > 7 ET/OU Score SCORAD ≥ 25 **ET/OU** DLQI ≥ 6

# Tests à faire en amont ou en suivi ?

	Biothérapies (Tralokinumab & Dupilumab)	JAKi
Bilan pré thérapeutique	<p>Pas de bilan pré-thérapeutique Pas de suivi nécessaire</p>	<p><b>Bilan pré-thérapeutique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• NFS (Numération Formule Sanguine)</li><li>• Plaquettes</li><li>• NAL (Numération Absolue des Lymphocytes)</li><li>• NAN (Numération Absolue des Neutrophiles)</li><li>• Hb (Hémoglobine)</li><li>• Bilan lipidique</li><li>• Hépatique et rénal</li><li>• Créatinine phosphokinase</li><li>• Sérologie HIV</li><li>• Hépatite B et C</li><li>• Dépistage de la tuberculose</li><li>• Radiographie thoracique</li></ul> <p><b>Bilan de suivi à 4 semaines après l'initiation puis tous les 3 mois :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• NFS</li><li>• Bilan lipidique</li><li>• Hépatique et rénal</li><li>• Créatinine phosphokinase</li></ul>

# Brochure prescripteur des JAKi

## A l'initiation du traitement

- **Prendre en compte :**
  - Age patient(e)  $\geq$  65 ans
  - Femme en âge de procréer (désir de grossesse et allaitement)
  - Risque infectieux : tuberculose, infections graves, réactivation virale
  - Risque cardiovasculaire
  - Risque thromboembolique veineux
  - Risque tumoral, notamment lymphomes, cancers pulmonaires, cutanés ...
- **Contrôler :**
  - Vaccinations
  - Fonctions hépatique et rénale
  - Paramètres hématologiques et lipidiques
  - Autres traitements : immunosuppresseurs, interactions médicamenteuses
  - Informez le patient sur ces risques et lui donner la **Carte Patient**.

## En suivi du traitement

- Surveiller les symptômes cliniques relatifs aux risques infectieux, cardiovasculaire, thromboembolique veineux, tumoral
- Surveiller les paramètres biologiques hépatiques, rénaux, hématologiques et lipidiques
- Pour plus de détails, veuillez vous référer aux informations de ce guide, du RCP et des recommandations cliniques en vigueur

# 1 - Que faire en pratique avec les vaccins ?

	Biothérapies (tralokinumab & dupilumab)	JAKi
Avant la mise sous traitement	Vérifier que les patients <b>sont à jour de leurs vaccinations</b> par des vaccins vivants et vivants atténués	
Utilisation au cours du traitement	L'utilisation de vaccins vivants atténués tels que ROR, BCG, varicelle, fièvre jaune, zona, ... pendant ou immédiatement avant un traitement <b>n'est pas recommandée</b>	
Vaccins tétaniques et méningococciques non vivants	Les patients traités <b>peuvent recevoir</b> des vaccins inactivés ou non vivants de manière concomitante	Pas de données dans le RCP
Vaccin recombinant avec adjuvant contenant une glycoprotéine E du virus varicelle zona	Pas de données dans le RCP	<b>Vaccination possible</b> pendant le traitement
Vaccin inactivé pneumococcique polysidique conjugué (13-valent, adsorbé)		

## 2 - Que faire face à un patient par rapport aux risques infectieux ?

	Abrocitinib/ Baricitinib/ Upadacitinib
Réactivations virales	<p>Les patients doivent faire l'objet d'une <b>surveillance étroite</b> afin de détecter d'éventuels signes et symptômes d'infection, y compris une réactivation virale pendant et après le traitement par JAKi</p> <p>Si un patient présente un <b>zona</b>, une <b>interruption temporaire du traitement</b> doit être envisagée jusqu'à la résolution de l'épisode</p> <p><b>Hépatite B et C : faire un dépistage</b> et, le cas échéant, faire appel à un <b>hépatologue</b></p> <p>L'incidence des infections est plus élevée chez les patients âgés de 65 et plus et chez les patients diabétiques : <b>des précautions doivent être prises lors du traitement</b> de ces populations de patients</p>
Tuberculose (TB)	<b>Ne prescrivez pas</b> un JAKi chez les patients ayant une TB active ou latente ou une autre infection grave active, y compris une infection localisée
<p>Il est important de dire aux patients de <b>contacter immédiatement leur médecin</b> s'ils ont des symptômes suggérant une infection comme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre,</li> <li>• Transpiration ou frissons,</li> <li>• Douleurs musculaires,</li> <li>• Toux ou essoufflement,</li> <li>• Sang dans les expectorations,</li> <li>• Perte de poids,</li> <li>• Diarrhée ou douleur à l'estomac, brûlure lorsque le patient va uriner ou envie d'uriner plus fréquente que d'habitude,</li> <li>• Plaie, sensation de fatigue inhabituelle ou problèmes dentaires</li> </ul> <p>Il s'agit d'assurer une évaluation rapide et un traitement approprié</p>	

→ Pas de mentions particulières pour les biothérapies dans les RCP

# 3 - Que faire en cas d'infections par des helminthes ?

Biothérapies (tralokinumab & dupilumab)	JAKi
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Les patients ayant des <b>infections par les helminthes pré-existantes</b> <b>doivent être traités avant de commencer</b> la biothérapie.</li><li>➤ Si des patients <b>sont infectés au cours d'un traitement</b> par une biothérapie et ne répondent pas au traitement antihelminthique, <b>le traitement doit être interrompu</b> jusqu'à la guérison de l'infection.</li></ul> <p>Des cas d'oxyurose ont été rapportés chez des enfants âgés de 6 à 11 ans ayant participé au programme de développement dans l'asthme pédiatrique avec dupilumab</p>	<p>Aucune information disponibles dans les RCP</p>

## 4 - Que faire face à un patient ayant le VIH ?

Biothérapies	JAKi
Aucune information disponible dans les RCP	Upadacitinib et baricitinib : Aucune information disponibles dans les RCP  Abrocitinib : Votre médecin peut vous demander <b>d'éviter d'utiliser ou d'arrêter</b> de prendre un JAKi si vous prenez certains médicaments pour traiter l'infection par le VIH tels que l'éfavirenz car ils peuvent réduire l'efficacité du JAKi

# 4 – Publication d'intérêt pour le VIH

› [Int J STD AIDS](#). 2022 Dec;33(14):1165-1173. doi: 10.1177/09564624221129406. Epub 2022 Oct 14.

## The use of dupilumab in patients with HIV

Nicole Edmonds <sup>1</sup>, Patricia Zhao <sup>1</sup>, Richard H Flowers <sup>2</sup>

- Revue de la littérature des cas publiés
- → 27 patients (TTT DA ou asthme)
- 100% des patients : charge virale identique ou améliorée
- 80% des patients : les comptes en CD4 restaient stable
- 48% des patients ont eu des EI (non précisés) mais qui restaient limités

Conclusions des auteurs :

Tous les cas rapportés indiquent une **bonne tolérance** de dupilumab chez les patients atteints de VIH avec une charge virale faible et un compte des lymphocytes CD4 inchangé.

## 5 – Que faire face à un patient qui a subi/ va subir une chirurgie ?

Biothérapies (Tralokinumab/Dupilumab)	JAKi
<p><b>Aucune recommandation</b> n'est proposée en cas d'urgence chirurgicale ou de chirurgie programmée dans les RCP</p>	<p><b>Aucune recommandation</b> n'est proposée en cas d'urgence chirurgicale ou de chirurgie programmée dans les RCP</p> <p>Dans le <b>plan de gestion des risques</b> et la <b>brochure à destination des prescripteurs</b> :</p> <p>« <i>Prendre en compte</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ <i>Âge patient(e) ≥ 65 ans</i></li><li>○ <i>Femme en âge de procréer (désir de grossesse et allaitement)</i></li><li>○ <i>Risque infectieux : tuberculose, infections graves, réactivation virale</i></li><li>○ <i>Risque cardiovasculaire</i></li><li>○ <i>Risque thromboembolique veineux</i></li><li>○ <i>Risque tumoral, notamment lymphomes, cancers pulmonaires, cutanés ... »</i></li></ul>

# 5 - Que faire face à un patient qui a subi/ va subir une chirurgie ?

Deux situations cliniques peuvent être rencontrées chez les patients traités par JAKi

## Chirurgie programmée

Appliquer les recommandations de l'ACR (American College of Rheumatology) et AAHKS (American Association of Hip and Knee Surgeons), à savoir **d'attendre 7 jours après la dernière prise de JAKi pour programmer le geste chirurgical**

## Chirurgie en urgence

- **Arrêter** le traitement par JAKi
- Discuter une **antibiothérapie prophylactique** de couverture en cas de chirurgie à risque septique (par exemple : la péritonite)
- Effectuer une **surveillance rigoureuse** post-opératoire
- Reprendre le traitement uniquement après cicatrisation (et arrêt d'une éventuelle antibiothérapie) et en l'absence d'infection

## 6 – Que faire chez un patient greffé ?

	Biothérapies (tralokinumab & dupilumab)	JAKi
Patients greffés	Pas de recommandations	Non recommandés

Les patients greffés ont obligatoirement un traitement immunosuppresseur faisant partie par exemple de la classe des anticalcineurines comme :

- La ciclosporine
- Le tacrolimus

La prise en charge médicale du patient greffé inclut le management des interactions médicamenteuses, qui sont courantes et qui peuvent entraîner des toxicités médicamenteuses, le rejet et lésions du greffon, ainsi que des infections et des tumeurs malignes (cancer cutané non mélanome) liées à l'immunosuppression à long terme (*Santhi Voora and Deborah B. AdeyAJKD Vol 73 / Iss 6 / June 2019*)

# 6 - Publication d'intérêt : patients greffés + biothérapies



## Efficacy and tolerance of biotherapies in chronic inflammatory dermatoses in organ transplant recipients : 3 case reports and literature review



Ioana Matcașu<sup>1</sup>, Naeda Haddad<sup>1</sup>, Benoit Barrou<sup>2</sup>, Filomena Conti<sup>3</sup>, Stéphane Barete<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unit of Dermatology, <sup>2</sup>Renal Transplantation Department, <sup>3</sup>Liver Transplantation Department, GH Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

### Introduction

There is little evidence regarding the benefit/risk ratio of anti-IL-17 and anti-IL-4/IL-13 in organ transplant recipients (OTR), diagnosed with chronic inflammatory dermatoses.

### Materials and methods

We report three observations illustrating our experience regarding biotherapies in OTR (liver or kidney). All of our cases were histologically proven.

- ❖ 2 patients with plaque psoriasis → brodalumab
  - ❖ 1 patient with atopic dermatitis (AD) → dupilumab
- These patients were compared to those described in the literature.

### Results

**Clinical improvement** occurred 15 days after treatment initiation.

- ❖ Patients with psoriasis : complete remission at 3 months follow-up visit
- ❖ Patient with AD : partial response at 3 months follow-up and major response at 14 months

**Tolerance :**

- ❖ Graft rejection ? : no sign of acute or chronic rejection
- ❖ Infection ? : no
- ❖ Neoplasia ? : no

In the literature : 8 OTR with psoriasis and 7 with AD treated by biotherapies

**Psoriasis :** 6 anti-TNF (Etanercept-ET); 2 anti-IL-17 (ixekizumab, brodalumab) [1,2,3]

- responses for ET : 2 complete, 2 major, 2 partial
- responses for anti-IL-17 : 2 complete

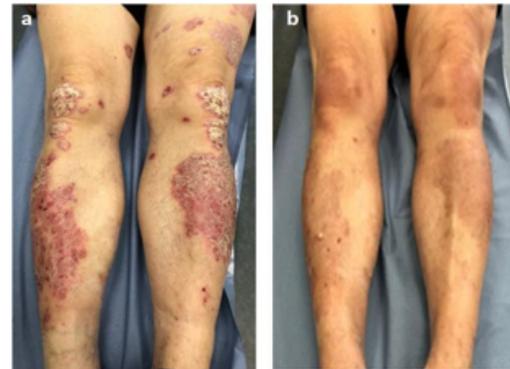


Fig 1. Psoriasis vulgaris before (a) and 1 year after treatment (b)



Fig 2. Atopic dermatitis before (a) and 14 months after treatment (b)

### Results (continued)

**AD :** 7-dupilumab [4]

- ❖ 2 patients : complete response
- ❖ 4 patients : major response
- ❖ 1 patient : partial response

**Tolerance :**

- ❖ Graft rejection ? : No
- ❖ Infection ? : 1 patient developed an urinary tract infection under ET
- ❖ Neoplasia ? : Non
- ❖ Conjunctivitis observed for 3 patients.

### Discussion

No guidelines for the management of OTR suffering from uncontrolled psoriasis or AD

**Our patients :**

❖ **Efficacy :**

-as well as those previously described, they experienced a dramatic improvement of their skin condition and quality of life

❖ **Tolerance :**

- NO** rejection, **NO** infection, **NO** neoplasia
- Literature review : Lack of graft rejection, only 1 infection with ET, no neoplasia.

### Conclusion

Biotherapies may be considered for uncontrolled inflammatory dermatoses with contraindication for standard systemic treatments. Collaboration between dermatologists and the transplant team is mandatory.

### References

1. Garcia-Zamora E, Gómez de la Fuente E, Milano-Medrano R et al. Actas Dermosifiliograficas. 2020;111:169-171
2. Lora V, Graceffa D, De Felice C et al. Dermatol Ther. 2019;32(3):e12909
3. Singh I, Uy A, Kassarijan A et al. Cutis. 2021 ;107(2):104-106
4. Napolitano M, Nocerino M, Picone V et al. Dermatol Ther. 2022 ;e15324

## 7 - Que faire face à une patiente qui a un désir de grossesse / contraception / assistance médicale à la procréation (parcours AMP)

	Biothérapies (Tralokinumab & Dupilumab)	JAKi
Grossesse	Utilisation <b>possible</b>	<b>Contre indiquée</b>
Allaitement	<b>Possible</b> mais <b>prendre en compte le bénéfice risque</b> du traitement pour la femme	<b>Contre indiquée</b>

# 7 - Que faire chez les sujets âgés ( $\geq 65$ ans)

	Biothérapies (Tralokinumab & Dupilumab)	JAKi
Ajustement posologique	<b>Aucun ajustement posologique</b> n'est recommandé chez les patients âgés. Les données disponibles chez les patients de plus de 75 ans sont limitées.	Upadacitinib : <b>la dose recommandée est de 15 mg</b> une fois par jour Abrocitinib : <b>la dose recommandée est de 100 mg</b> une fois par jour Baricitinib : la dose de <b>2 mg une fois par jour</b> est recommandée pour les patients (...) âgés de 65 ans et plus (...)
Mises en garde spéciales et précautions d'emploi		Les JAKi <b>ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique</b> appropriée chez les patients âgés de 65 ans et plus

# 8 - Que faire chez un patient ayant des IgE élevées ?

Biothérapies	JAKi
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dupilumab : Le traitement par le dupilumab a été associé à des <b>diminutions</b> des concentrations de biomarqueurs immunologiques de type 2 comparativement à l'inclusion dans l'étude, dont les IgE sériques totales et les IgE sériques spécifiques d'un allergène.</li><li>• Tralokinumab : Dans les essais cliniques, le traitement par tralokinumab a entraîné une <b>réduction</b> des concentrations des biomarqueurs de l'inflammation de type 2, à la fois dans la peau lésée et dans le sang dont les <b>IgE</b>.</li></ul>	Pas d'information relatives au taux d'IgE dans les RCPs



# 8 - Que faire chez un patient ayant une hyper IgE ?

**Si le taux d'IgE est supérieur à 150 UI / mL**, une allergie ou un terrain allergique est probable. Cependant, dans environ 20% des cas, le taux d'IgE peut rester inférieur à cette valeur même en présence de terrain allergique.

Les allergies, telles que la rhinite allergique, l'asthme et l'eczéma, ainsi que d'autres affections associées aux IgE, peuvent être gérées de différentes manières et **voici quelques approches utilisées** :

- **l'éviction des déclencheurs**, c'est-à-dire éviter autant que possible les allergènes déclencheurs en minimisant l'exposition aux pollens, aux aliments concernés...
- **le respect de la prise de médicaments**, tels que les antihistaminiques, les corticostéroïdes topiques, les bronchodilatateurs et d'autres médicaments spécifiques s'ils ont été prescrits pour réduire l'inflammation, soulager les symptômes et prévenir les réactions allergiques
- **l'immunothérapie**
- **la gestion du stress** : il peut aggraver les symptômes des allergies
- **le suivi médical régulier** auprès de son **médecin traitant** ou de **l'allergologue** pour surveiller l'état de santé, ajuster les traitements si nécessaire et prévenir les exacerbations.

# Psoriasis

# Quand faut-il initier un traitement systémique chez un patient adulte ?

- Lorsque le psoriasis est considéré comme « **modéré** à sévère », il est défini comme :  
couvrant plus de **10%** de la surface corporelle (SC),  
**OU** caractérisé par un score PASI > **10**  
**ET/OU** un score de qualité de vie DLQI > **10**
- Le psoriasis a un impact important sur la condition physique et sociale ou sur l'état psychologique, entraînant **une dépression ou une anxiété** cliniquement significative.

# Psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte

## Traitement systémiques, leur place dans la stratégie thérapeutique

### Traitements systémiques de 1<sup>ère</sup> ligne<sup>1</sup>

**Méthotrexate** (traitement de référence), **la ciclosporine en alternative au méthotrexate**, **les rétinoïdes** (acitrétine) dans certaines formes diffuses ou en association à la photothérapie

### Traitements systémiques de 2<sup>ème</sup> ligne

#### Anti-TNF, anti IL12/23

**En cas d'échec** (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) **à une 1<sup>ère</sup> ligne de traitements systémiques non biologiques** (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement la photothérapie.<sup>2</sup>

#### Anti-IL 17 Anti-IL 23

A réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte chez les patients ayant un psoriasis chronique modéré à sévère défini par :

- \* **Un échec** (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) **à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques & la photothérapie**
- \* Et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important. <sup>3</sup>

1. Avis CT Bimzelx – 9/2/2022

2. Commission de la Transparence – Rapport d'évaluation des médicaments biologiques du psoriasis en plaques de l'adulte inclus dans l'étude PSOTBIOTEQ 1- résultats intermédiaires à 3 ans de l'étude PSOTBIOTEQ 1 – Mai 2021

3. Avis CT en vigueur Avis CT Humira® - 5/05/2021 Avis CT Remicade® - 5/05/2021 Avis CT Enbrel® - 5/05/2021 Avis CT Stelara® - 5/05/2021 Avis CT Cosentyx® - 5/10/2016 & 03/02/2021 Avis CT Taltz® - 5/10/2016, Avis CT Kyntheum® - 4/04/2018 , Avis CT Bimzelx® - 9/2/2022 Avis CT Tremfya® - 4/03/2020 Avis CT Skyrizi® - 7/07/2021 Avis CT Ilumetri® - 3/06/2020

# Tests à faire en pré-traitement

Avant l'initiation d'un anti-TNF, anti IL12/23, anti IL17, anti IL23, il faut réaliser les contrôles suivants:

- Formule sanguine complète
- Enzymes hépatiques
- Créatinine sérique
- Fonction urinaire
- Test de grossesse (urine ou sang)
- CRP
- VHB/VHC
- VIH
- Quantiféron

# 1 - Que faire pour les vaccins ?

	Anti-IL17 (Brodalumab)	Anti-IL12/23 (ustekinumab) et anti-IL23 (guselkumab)	Anti-TNF alpha (étanercept)
Avant la mise sous traitement	S'assurer que les patients <b>sont à jour de leurs vaccinations</b> conformément aux recommandations vaccinales locales		Pas de données dans le RCP
Utilisation au cours du traitement	Les vaccins vivants <b>ne doivent pas être administrés</b> au cours du traitement	<p>Les vaccins vivants viraux ou bactériens (tel que le BCG) <b>ne doivent pas être administrés</b> de manière concomitante au traitement.</p> <p>Avant toute vaccination par un traitement vivant viral ou bactérien, le traitement <b>doit être arrêté au moins 15 semaines avant et peut être repris au moins 2 semaines après la vaccination.</b></p> <p>Les patients recevant ustekinumab <b>peuvent recevoir</b> de façon concomitante des vaccins inactivés ou non vivants.</p>	Les vaccins vivants <b>ne doivent pas être administrés</b> au cours du traitement

## 2 - Que faire face aux infections ?

	Anti-IL17	Anti-IL12/23	Anti IL23	Anti-TNF alpha
	Le traitement par toutes ces molécules peut augmenter le risque d'infection. Une surveillance attentive doit être exercée ces patients traités.			
<b>Infections</b>	<p>Bimékizumab peut augmenter le risque d'infections, telles que les infections des voies respiratoires supérieures et la candidose buccale</p> <p>Le traitement par ixékizumab est associé à une augmentation du taux d'infections telles que les infections des voies respiratoires supérieures, la candidose buccale, la conjonctivite et les infections fongiques à dermatophytes</p> <p>Pas d'infections précises mentionnées pour brodalumab et sécukinumab dans les RCP</p>	<p>Des <b>infections opportunistes</b>, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- une réactivation de la <b>tuberculose</b>,</li> <li>- d'autres infections <b>bactériennes opportunistes</b> (dont infection mycobactérienne atypique, méningite à listeria, pneumonie à legionella, et nocardiose),</li> <li>- des <b>infections fongiques opportunistes</b>,</li> <li>- des <b>infections virales opportunistes</b> (dont encéphalite causée par Herpès simplex 2),</li> <li>- des <b>infections parasitaires</b> (dont toxoplasmose oculaire) ont été rapportées chez les patients traités par ustekinumab.</li> </ul>	<p>Chez les patients présentant une infection active cliniquement importante, le traitement <b>ne doit pas être instauré</b> tant que l'infection n'est pas résolue ou convenablement traitée.</p> <p>Si un patient développe une infection grave ou ne répond pas à un traitement standard, il <b>devra être étroitement surveillé</b> et le <b>traitement devra être interrompu</b> jusqu'à guérison de l'infection.</p>	<p>Les infections doivent être recherchées chez les patients avant, pendant, et après le traitement par anti-TNF alpha.</p> <p>Des infections graves, septicémies, tuberculoses, et infections opportunistes, y compris des infections fongiques invasives, listérioses et légionelloses, ont été rapportées avec les anti-TNF alpha.</p> <p>Le traitement <b>doit être interrompu</b> si le patient développe une infection grave. Les médecins doivent prescrire avec <b>prudence</b> aux patients présentant des antécédents d'infections récurrentes ou chroniques, ou ayant un terrain prédisposant aux infections comme un diabète sévère ou mal équilibré.</p>
<b>Tuberculose</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 - Avant d'initier le traitement, les patients doivent être examinés pour dépister une infection tuberculeuse.</li> <li>2 - Le traitement <b>ne doit pas être administré</b> aux patients ayant une tuberculose active.</li> <li>3 - En cas de diagnostic d'une tuberculose inactive (« latente »), un <b>traitement antituberculeux prophylactique approprié doit être</b> mis en œuvre avant d'initier le traitement, et en accord avec les recommandations locales.</li> <li>4 - Chez les patients recevant le traitement, les signes et symptômes d'une TB active doivent être surveillés pendant et après le traitement.</li> </ol>			

# 3 - Que faire face à un patient par rapport aux risques infectieux ?

	Anti-IL17	Anti-IL12/23	Anti IL23	Anti-TNF alpha
<b>Contre-indication</b>	<p>Infections évolutives et cliniquement significatives (p. ex. tuberculose active)</p> <p>Maladie de Crohn pour brodalumab et n'est pas recommandé pour le sécukinumab</p>	<p>Infections évolutives et cliniquement significatives (p. ex. tuberculose active)</p>	<p>Infections évolutives et cliniquement significatives (p. ex. tuberculose active)</p>	<p><b>Septicémie</b> ou risque de septicémie.</p> <p>Un traitement par anti-TNF alpha ne devrait pas être initié chez les patients ayant une <b>infection active y compris les infections chroniques</b> ou localisées.</p>

# 4 - Que faire en cas de chirurgie ?

	Anti-IL17 et anti-IL23	Anti-IL12/23	Anti-TNF alpha
<b>Chirurgie</b>	Il n'y pas de données disponibles	Les données sont très limitées : la décision d'interrompre ou non le traitement doit être prise en fonction du profil patient.  Si le traitement est maintenu, l'intervention doit être programmée entre 2 doses.	Il y a très peu de données disponibles sur les effets des anti-TNF alpha chez les patients atteints de psoriasis subissant une chirurgie.  En cas de chirurgie électorale, il est envisageable <b>d'interrompre le traitement 3 demi-vies avant la procédure chirurgicale (soit environ 9 jours)</b> notamment chez les patients diabétiques et à haut risque d'infections.

# 5 - Que faire face à un patient greffé ?

	Anti-IL17	Anti-IL12/23	Anti-TNF alpha	Anti-IL23
Interactions médicamenteuses	<b>Des précautions</b> doivent être prises lors de l'utilisation concomitante avec d'autres <b>immunosuppresseurs</b> .	<b>Des précautions</b> doivent être prises avant l'utilisation concomitante d'autres immunosuppresseurs.	Le médecin doit faire <b>preuve de prudence</b> avant d'utiliser adalimumab chez des patients ayant des antécédents d'infection récidivante ou dans des conditions sous-jacentes susceptibles de les prédisposer aux infections, y compris un traitement concomitant par des médicaments immunosuppresseurs.	La sécurité d'emploi et l'efficacité en association avec d'autres traitements immunosuppresseurs, notamment des traitements biologiques ou avec la photothérapie, <b>n'a pas été évaluée</b> .

# 5 - Publication d'intérêt : patients greffés + biothérapies



## Efficacy and tolerance of biotherapies in chronic inflammatory dermatoses in organ transplant recipients : 3 case reports and literature review



Ioana Matcașu<sup>1</sup>, Naeda Haddad<sup>1</sup>, Benoit Barrou<sup>2</sup>, Filomena Conti<sup>3</sup>, Stéphane Barete<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unit of Dermatology, <sup>2</sup>Renal Transplantation Department, <sup>3</sup>Liver Transplantation Department, GH Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

### Introduction

There is little evidence regarding the benefit/risk ratio of anti-IL-17 and anti-IL-4/IL-13 in organ transplant recipients (OTR), diagnosed with chronic inflammatory dermatoses.

### Materials and methods

We report three observations illustrating our experience regarding biotherapies in OTR (liver or kidney). All of our cases were histologically proven.

- ❖ 2 patients with plaque psoriasis → brodalumab
  - ❖ 1 patient with atopic dermatitis (AD) → dupilumab
- These patients were compared to those described in the literature.

### Results

**Clinical improvement** occurred 15 days after treatment initiation.

- ❖ Patients with psoriasis : complete remission at 3 months follow-up visit
- ❖ Patient with AD : partial response at 3 months follow-up and major response at 14 months

**Tolerance :**

- ❖ Graft rejection ? : no sign of acute or chronic rejection
- ❖ Infection ? : no
- ❖ Neoplasia ? : no

In the literature : 8 OTR with psoriasis and 7 with AD treated by biotherapies

**Psoriasis :** 6 anti-TNF (Etanercept-ET); 2 anti-IL-17 (ixekizumab, brodalumab) [1,2,3]

- responses for ET : 2 complete, 2 major, 2 partial
- responses for anti-IL-17 : 2 complete

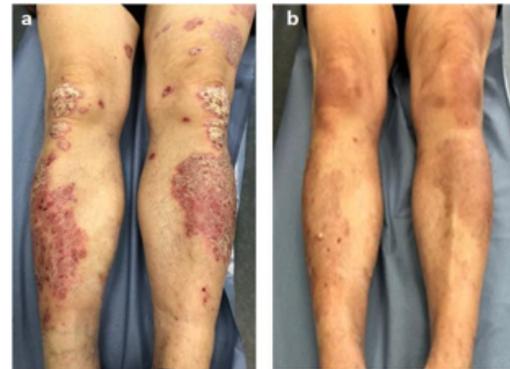


Fig 1. Psoriasis vulgaris before (a) and 1 year after treatment (b)



Fig 2. Atopic dermatitis before (a) and 14 months after treatment (b)

### Results (continued)

**AD :** 7-dupilumab [4]

- ❖ 2 patients : complete response
- ❖ 4 patients : major response
- ❖ 1 patient : partial response

**Tolerance :**

- ❖ Graft rejection ? : No
- ❖ Infection ? : 1 patient developed an urinary tract infection under ET
- ❖ Neoplasia ? : Non
- ❖ Conjunctivitis observed for 3 patients.

### Discussion

No guidelines for the management of OTR suffering from uncontrolled psoriasis or AD

**Our patients :**

❖ **Efficacy :**

-as well as those previously described, they experienced a dramatic improvement of their skin condition and quality of life

❖ **Tolerance :**

- NO** rejection, **NO** infection, **NO** neoplasia
- Literature review : Lack of graft rejection, only 1 infection with ET, no neoplasia.

### Conclusion

Biotherapies may be considered for uncontrolled inflammatory dermatoses with contraindication for standard systemic treatments. Collaboration between dermatologists and the transplant team is mandatory.

### References

1. Garcia-Zamora E, Gómez de la Fuente E, Milano-Medrano R et al. Actas Dermosifiliográficas. 2020;111:169-171
2. Lora V, Graceffa D, De Felice C et al. Dermatol Ther. 2019;32(3):e12909
3. Singh I, Uy A, Kassarijan A et al. Cutis. 2021 ;107(2):104-106
4. Napolitano M, Nocerino M, Picone V et al. Dermatol Ther. 2022 ;e15324

# 6 - Quel impact sur la fertilité et que faire en cas de grossesse ?

	Anti-IL17	Anti-IL12/23	Anti-TNF alpha	Anti-IL 23
Fertilité	<p>Les femmes en âge de procréer doivent <b>utiliser une méthode de contraception efficace</b> pendant le traitement et pendant au moins :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>10 semaines</b> après la fin du traitement pour <i>ixékizumab</i></li> <li>➤ <b>12 semaines</b> après la fin du traitement par <i>brodalumab</i></li> <li>➤ <b>17 semaines</b> après l'arrêt du traitement par <i>bimékizumab</i></li> <li>➤ <b>20 semaines</b> après l'arrêt du traitement pour <i>sécukinumab</i></li> </ul>	<p>Les femmes en âge de procréer doivent <b>utiliser une méthode contraceptive efficace</b> pendant le traitement et au moins pendant les <b>15 semaines</b> qui suivent l'arrêt du traitement.</p>	<p>L'utilisation d'une contraception appropriée <b>doit être envisagée chez les femmes en âge de procréer.</b></p> <p>La poursuite de la contraception doit être envisagée pendant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ jusqu'à <b>3 semaines</b> après l'arrêt de <i>l'étanercept</i></li> <li>➤ <b>5 mois</b> après la dernière dose de <i>Certolizumab, d'Adalimumab</i></li> <li>➤ <b>au moins 6 mois</b> après le dernier traitement par <i>Infliximab</i>.</li> </ul>	<p>Les femmes en âge de procréer doivent <b>utiliser une méthode de contraception efficace</b> pendant le traitement et jusqu'à au moins :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>12 semaines</b> après l'arrêt du traitement par <i>guselkumab</i></li> <li>➤ <b>17 semaines</b> après l'arrêt du traitement par <i>tildrakizumab</i></li> <li>➤ <b>21 semaines</b> après l'arrêt du traitement par <i>risankizumab</i></li> </ul>
Grossesse	<p>Il est <b>préférable d'éviter</b> l'utilisation d'un anti-IL17 pendant la grossesse.</p>	<p>Il est préférable <b>d'éviter l'utilisation</b> de l'ustekinumab pendant la grossesse.</p>	<p>Certolizumab, Adalimumab, Etanercept, Infliximab <b>doivent être utilisés pendant la grossesse seulement si nécessaire.</b></p>	<p>Il est <b>préférable d'éviter</b> l'utilisation des anti-IL23 pendant la grossesse.</p>

# 7 - Conduite à tenir par rapport à l'allaitement ?

	Anti-IL17	Anti-IL12/23	Anti-TNF alpha	Anti-IL 23
<b>Allaitement</b>	La décision d'interrompre l'allaitement ou d'interrompre/de s'abstenir du traitement par un anti-IL17 doit être prise en <b>prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant par rapport au bénéfice du traitement pour la femme.</b>	L'arrêt de l'allaitement pendant le traitement et pendant les 15 semaines qui suivent l'arrêt du traitement par ustekinumab doit être évalué, en <b>tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et de celui du traitement pour la femme.</b>	<p><b>Certolizumab, Adalimumab peut être utilisé</b> pendant l'allaitement.</p> <p><b>Etanercept</b> : L'utilisation de l'étanercept pendant l'allaitement <b>pourrait être envisagée en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme.</b></p> <p><b>Infliximab</b> : l'infliximab <b>peut être envisagé</b> pendant l'allaitement.</p>	Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par anti IL23 en <b>prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.</b>

# 8 – Que faire chez les personnes âgées (plus de 65 ans) ?

	Anti-IL17	Anti-IL12/23	Anti-TNF alpha	Anti-IL 23
<b>Mise en garde spéciale et précaution d'emploi</b>	<p>Lors de la prise de <i>bimékizumab</i>, les patients âgés <b>peuvent être plus susceptibles de présenter</b> certains effets indésirables, tels que :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• la candidose buccale</li> <li>• la dermatite</li> <li>• l'eczéma</li> </ul> <p>Pas de données dans les RCP des autres molécules</p>	<p>En raison d'une incidence plus élevée d'infections dans la population âgée, <b>la prudence</b> est recommandée pendant le traitement des sujets âgés</p>	<p><b>La prudence</b> s'impose en cas de traitement de personnes âgées et une attention particulière doit être portée vis-à-vis de la survenue d'infections.</p>	<p>Pas de données dans les RCP</p>
<b>Ajustement Posologique</b> Sujets âgés de > 65ans	<b>Aucune adaptation posologique</b> n'est nécessaire			

# Molécules disponibles dans le psoriasis en plaques chez l'adulte

Classe thérapeutique	Molécule en DCI	Nom de marque	Posologie	Système d'injection
Anti IL17	Sécukinumab	Cosentyx®	Traitement d'initiation = 300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4 Traitement d'entretien = 300 mg tous les mois Patients ayant un poids de 90 kg ou plus = 300 mg toutes les 2 semaines	Seringue ou stylo prérempli de 75, 150 ou 300mg
	Ixékizumab	Taltz®	Traitement d'initiation = 160 mg à la semaine 0 puis 80 mg aux semaines 2, 4, 6, 8, 10 et 12 Traitement d'entretien = 80 mg toutes les 4 semaines	Seringue ou stylo prérempli de 80 mg
	Brodalumab	Kyntheum®	Traitement d'initiation = 210 mg aux semaines 0, 1 et 2 Traitement d'entretien = 210 mg toutes les 2 semaines	Seringue préremplie de 210 mg
	Bimékizumab	Bimzelx®	Traitement d'initiation = 320 mg aux semaines 0, 4, 8, 12 et 16 Traitement d'entretien = 160 mg toutes les 8 semaines	Seringue ou stylo prérempli de 160 mg
Anti IL23	Guselkumab	Tremfya®	Traitement d'initiation = 100 mg aux semaines 0 et 4 Traitement d'entretien = 100 mg toutes les 8 semaines	Seringue ou stylo prérempli de 100 mg
	Tildrakizumab	Ilumetri®	Traitement d'initiation = 100 mg aux semaines 0 et 4 Traitement d'entretien = 100 mg toutes les 12 semaines	Seringue préremplie de 100 ou 200 mg Stylo de 100 mg
	Risankizumab	Skyrizi®	Traitement d'initiation = 150 mg aux semaines 0 et 4 Traitement d'entretien = 150 mg toutes les 12 semaines	Seringue préremplie de 75 ou 150 mg Stylo de 150 mg
Anti IL12/23	Ustékinumab	Stélara®	Traitement d'initiation = 45 mg aux semaines 0 et 4 Traitement d'entretien = 45 mg toutes les 12 semaines Patients ayant un poids > 100 kg = il faut doubler les doses donc injecter 90 mg	Seringue préremplie de 45 ou 90 mg

# Molécules disponibles dans le psoriasis en plaques chez l'adulte

Classe thérapeutique	Molécule en DCI	Nom de marque	Posologie	Système d'injection
Anti-TNF $\alpha$	Etanercept	Enbrel©	La dose recommandée est de 25 mg deux fois par semaine ou de 50 mg une fois par semaine.	Flacon de 25 mg - poudre pour solution injectable Etape de reconstitution à prévoir
	Adalimumab	Humira©	Traitement d'initiation = 80 mg à la semaine 0 puis 40 mg à la semaine 1 Traitement d'entretien = 40 mg toutes les 2 semaines	Seringue ou stylo prérempli de 40 mg
	Infliximab	Remicade©	Traitement d'initiation = 5mg/kg en <b>IV</b> aux semaines 0, 2 et 6 Traitement d'entretien = 5mg/kg en <b>IV</b> toutes les 8 semaines	Flacon de 100 mg - poudre pour solution à diluer Etape de reconstitution à prévoir